

MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA SU USO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER SIN EFECTOS PSICOSACTIVOS

CAMPO TÉCNICO

[0001] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones proporcionados en este documento se refieren a la administración de cannabinoides a un sujeto. En algunas de tales realizaciones, el parto incluye un supositorio rectal o vaginal. Algunas realizaciones disminuyen, previenen o inhiben los efectos psicoactivos de los cannabinoides.

ANTECEDENTES

[0002] Los tratamientos con cannabis y relacionados con el cannabis pueden proporcionar algunos beneficios médicos. En algunos casos, tales tratamientos pueden tener efectos secundarios adversos, particularmente en dosis altas. Se necesitan composiciones y métodos para reducir los efectos secundarios del cannabis y las terapias relacionadas con el cannabis.

RESUMEN

[0003] Algunas realizaciones incluyen una metodología de administración de cannabinoides. En algunas realizaciones, uno o más cannabinoides tales como tetrahidrocannabinol (THC) y / o cannabidiol (CBD) se administran a través de un supositorio rectal o vaginal, o por vía intravenosa, no son psicoactivos. En algunos casos, el THC y / o CBD no son psicoactivos solo cuando se administran de la manera antes mencionada.

[0004] El nivel de dosis terapéutica, completamente activado, descarboxilado, el THC no es psicoactivo cuando se administra a través de un supositorio vaginal / rectal o una inyección intravenosa, según algunas realizaciones. En algunas de estas realizaciones, el CBD no es psicoactivo en el sentido tradicional de la palabra. En algunas de tales realizaciones, el CBD descarboxilado completamente activado a nivel de dosis terapéutica tiene muchos efectos secundarios negativos cuando se consume por vía oral a niveles de dosis terapéutica. Un descubrimiento único divulgado en este documento es que todos o casi todos los efectos secundarios negativos se eliminan cuando se administra THC / CBD a través de un supositorio vaginal / rectal o una inyección intravenosa. El alcance de esta divulgación está destinado a cubrir todo el aceite de extracto de planta de cáñamo y cannabis, descarboxilado, cannabinoides de tamaño nanométrico, administrados mediante supositorios vaginales / rectales o inyección intravenosa. El término "tamaño nano" (o "tamaño nano") como se usa en este documento es un término amplio, y se le debe dar su significado ordinario y habitual para una persona con experiencia ordinaria en la técnica (y no se limita a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a una partícula o gota que tiene un diámetro de 1 nm a 500 nm, o una colección de partículas que tienen un diámetro medio de 1 nm a 500 nm. En algunas realizaciones, el diámetro, o diámetro medio cuando se hace referencia en conjunto, puede ser de 10 nm a 250 nm, o de 50 nm a 150 nm, o 100 nm para la partícula o gotita (o partículas o gotitas colectivamente), o cualquier número en Entre. En ciertas realizaciones, Nano-tamaño se refiere a diámetros mayores, sin embargo, Nano-tamaño se refiere típicamente a un tamaño de 1000 nm o menos.

[0005] Algunas realizaciones se refieren a una composición. En algunas realizaciones, la composición incluye un supositorio formulado para administración rectal o vaginal a un sujeto con una enfermedad como el cáncer; en el que el supositorio comprende aceite de cannabis.

[0006] En algunas realizaciones, el supositorio comprende 10 mg - 300 mg de aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende THC y / o CBD. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende aproximadamente un 96% de THC. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende aproximadamente un 96% de CBD. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende aproximadamente un 48% de THC y aproximadamente un 48% de CBD. En algunas realizaciones, el THC está descarboxilado. En algunas realizaciones, el THC y / o CBD en el aceite de cannabis están biodisponibles en un 90-100%. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende nanopartículas de aceite de cannabis. En algunas realizaciones, las nanopartículas de aceite de cannabis tienen un diámetro medio de 1 a 500 nm.

[0007] En algunas realizaciones, la composición se formula como una composición farmacéutica estéril. En algunas realizaciones, la composición farmacéutica estéril se formula como una dosis unitaria.

[0008] Algunas realizaciones se refieren a un método para tratar a un sujeto con cáncer. En algunas realizaciones, el método incluye: proporcionar a un sujeto cáncer; y administrar una composición como se describe en el presente documento al sujeto.

[0009] En algunas realizaciones del método, la composición comprende una dosis de 10 mg a 300 mg. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración diaria. En algunas realizaciones, la administración comprende proporcionar de 1 a 6 dosis. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración rectal. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración vaginal. En algunas realizaciones, la composición se administra sin titulación.

[0010] En algunas realizaciones del método, el cáncer comprende cáncer de mama, cáncer de páncreas, cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer de recto, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de estómago, cáncer de próstata, cáncer de hígado, cáncer de ovario, cáncer de cerebro. cáncer, cáncer de vagina, cáncer de vulva, cáncer de útero, cáncer de boca, cáncer de testículo, cáncer de esófago o cáncer de piel.

[0011] En algunas realizaciones, la administración de la composición al sujeto alivia o inhibe los síntomas conocidos como cáncer. En algunas realizaciones, el cáncer comprende un tumor y la administración de la composición al sujeto disminuye el tamaño del tumor. En algunas realizaciones, la administración de la composición no da como resultado ningún efecto secundario negativo en el paciente. En algunas realizaciones, los efectos secundarios comprenden intoxicación o deterioro mental.

[0012] Algunas realizaciones se refieren a un método para preparar un supositorio de aceite de cannabis. En algunas realizaciones, el método incluye: proporcionar material vegetal de cannabis; extraer aceite de cannabis del material vegetal de cannabis; e

infundir el aceite para formar el supositorio de aceite de cannabis; en donde el supositorio de aceite de cannabis comprende o consiste en 80-96% de THC y / o CBD combinado con un vehículo de ácido graso necesario para crear rigidez en el supositorio.

[0013] En algunas realizaciones del método, la extracción de aceite de cannabis del material de la planta de cannabis comprende cualquiera de: preparación para el invierno, filtración, extracción o separación de etanol, destilación, evaporación y / o descarboxilación del material de la planta de cannabis o de un componente del material vegetal de cannabis. En algunas realizaciones, el supositorio de aceite de cannabis consta de aproximadamente un 96% de CBD. En algunas realizaciones, el supositorio de aceite de cannabis consiste en aproximadamente un 96% de THC. En algunas realizaciones, el supositorio de aceite de cannabis consta de aproximadamente un 48% de CBD y aproximadamente un 48% de THC. Algunas realizaciones incluyen la formación de una nanoemulsión con el aceite de cannabis. En algunas realizaciones, la nanoemulsión comprende nanopartículas de aceite de cannabis que tienen un diámetro medio de 1 a 500 nm.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0014] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones proporcionados en este documento se refieren a la administración no psicoactiva de cannabis. Algunas de tales realizaciones incluyen el parto rectal, vaginal o intravenoso, o el uso de un supositorio. Algunos de estos métodos permiten niveles de dosificación que son mucho más altos de lo que serían permitidos para pacientes normales. En algunos casos, no es necesario ajustar la dosis para que sea segura para el paciente.

[0015] Algunas realizaciones incluyen un método de administración para combatir cánceres y otras dolencias que requieren una dosis alta de cannabis que se administra por vía rectal, vaginal y / o mediante una administración intravenosa (IV). Otros métodos de cannabis, como la ingestión oral a través de un aerosol, jugo o polvo, pueden requerir que el paciente desarrolle una tolerancia al cannabis para alcanzar niveles lo suficientemente fuertes como para combatir la enfermedad. Muchos de estos pacientes nunca desarrollan la tolerancia suficiente para administrar de manera efectiva suficiente aceite de cannabis para tratar con éxito su enfermedad.

Campo técnico de algunas realizaciones

[0016] La presente divulgación enseña nuevos métodos de suministro de aceite de cannabis fitocannabinoides completamente descarboxilado, extraído de cáñamo o cannabis. La formulación de nanopartículas de THC / CBD administrada por vía rectal, supositorio vaginal o por inyección intravenosa no es psicoactiva.

[0017] La divulgación enseña un proceso para producir sistemas portadores de nanopartículas estructurales de lípidos que comprende un método de producción que incorpora tecnología de nanopartículas para aumentar efectivamente la biodisponibilidad y reducir los costos para el consumo. Este sistema portador de nanopartículas estructurales de lípidos, se utiliza para la administración de cannabinoides nutraceuticos a mamíferos a través de supositorios rectales, vaginales o inyección intravenosa para eliminar los efectos secundarios adversos asociados con la administración alternativa.

[0018] En algunas realizaciones, los métodos de producción se seleccionan del grupo que consiste en homogeneización de alto cizallamiento y ultrasonidos, homogeneización de alta presión, microemulsiones, emulsificación / evaporación de solvente, emulsión doble de agua en aceite, molienda de producto y similares. La homogeneización a alta presión comprende además la homogeneización en caliente y la homogeneización en frío. La divulgación enseña una tecnología de nanopartículas en la que el método de producción comprende una combinación de molienda, homogeneización y procesamiento ultrasónico en secuencia, utilizando técnicas de frío en cada paso.

[0019] En algunos casos, se incorporan al proceso cannabinoides nutraceuticos de dosis ultra alta, que son eficaces para la administración a mamíferos. En una realización, la divulgación enseña una estructura de composición de nanoesferas de fosfolípidos esenciales y ácidos grasos y disolventes.

[0020] En una realización, la divulgación enseña un método de ensamblaje para estructuras composicionales de nanoesferas en el que el método de ensamblaje encapsula de manera eficiente múltiples especies de nutraceuticos que incluyen vitaminas solubles en agua, vitaminas solubles en grasa, macro minerales, oligoelementos, fitoquímicos, aminoácidos, ácidos grasos, péptidos, extractos botánicos y otros nutraceuticos en una estructura estable de nanopartículas con una distribución de tamaño de partícula promedio de 1 a 500 nm. Este método de ensamblaje permite la producción comercial. El material encapsulado puede tener estructuras moleculares y propiedades físicas diferentes; las diferencias en las propiedades físicas pueden incluir restos hidrófobos e hidrófilos.

[0021] La divulgación enseña los productos producidos mediante la divulgación aclarada anteriormente. La divulgación enseña la estructura composicional de la nanoesfera de fosfolípidos esenciales y ácidos grasos y disolventes y el método de ensamblaje encapsulando múltiples especies de extracto de cannabinoides de plantas enteras nutraceuticas que contienen ingredientes crudos nutraceuticos hidrófilos e hidrófobos; y materias primas nutraceuticas que se suministran tanto en forma sólida como en polvo y líquida; en una estructura de nanopartículas estable que se puede escalar para escala comercial.

[0022] Algunas realizaciones de esta divulgación se refieren a la extracción de componentes farmacéuticamente activos de material vegetal, y más particularmente a sustancias farmacéuticas botánicas (BDS) que comprenden cannabinoides obtenidos de la extracción de cannabis o cáñamo. En el presente documento se incluyen métodos de uso del extracto para tratar: dolor crónico, parálisis, neuropatía, diverticulitis, enfermedad de Crohn, IBS, PTSD, ansiedad, convulsiones, epilepsia, trastornos autoinmunes, autismo, tumores, ALD, daño ocular, cáncer de piel, gota, Enfermedad de Huntington, inflamación, enfermedad de Kennedy, leucemia, lupus menopausia, esclerosis múltiple, desintoxicación de opioides, desintoxicación de alcohol, desintoxicación de drogas físicamente dependientes, cáncer oral, manejo del dolor, psoriasis, artritis reumatoide, ciática, herpes zóster, convulsiones, problemas de sueño, insomnio, cáncer de columna vertebral, depresión, TBI, CTE, deterioro conativo, enfermedad consuntiva, todas las formas de cáncer de cerebro, cáncer de próstata, cáncer de pulmón, todas las enfermedades clasificadas como cáncer, todas las enfermedades clasificadas como autoinmunes y todas las enfermedades clasificadas como hereditarias, y todas Enfermedad resultante de naturaleza viral, bacteriana o fúngica.

Alcance de algunas realizaciones

[0023] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones aquí proporcionadas incluyen nivel de dosis terapéutica, THC completamente activado, descarboxilado, que no es psicoactivo cuando se administra mediante supositorio vaginal / rectal, o inyección intravenosa. En algunas formas de realización, el CBD no es psicoactivo en el sentido tradicional de la palabra. En algunas realizaciones, el nivel de dosis terapéutica, CBD descarboxilado completamente activado, tiene muchos (o cualquier) efectos secundarios negativos cuando se consume por vía oral a niveles de dosis terapéutica. Un descubrimiento único es que casi todos los efectos secundarios negativos se eliminan cuando el THC / CBD se administra a través de un supositorio vaginal / rectal o una inyección directa intravenosa. El alcance de esta divulgación incluye todos los extractos de plantas de cáñamo y cannabis, descarboxilados, cannabinoides de tamaño nanométrico, administrados mediante supositorios vaginales / rectales o inyección intravenosa.

[0024] Los efectos secundarios de consumir demasiado THC por vía oral son, con mucho, los más horribles. Un usuario por primera vez se verá afectado por intoxicación o deterioro (es decir, zumbido o drogado) con 5 a 20 mg, dependiendo del peso corporal y la biología personal. Por ejemplo, un niño puede intoxicarse o deteriorarse con aproximadamente 5 mg, y un adulto masculino grande puede intoxicarse o deteriorarse con aproximadamente 20 mg. Sin embargo, puede ser difícil cuantificar la dosis exacta en miligramos para que cada individuo ingiera una sobredosis de cannabinoides por vía oral debido a las diferencias en la forma en que cada uno de nosotros procesa las vitaminas, los nutrientes, los medicamentos y los cannabinoides.

[0025] La mayoría de los usuarios novatos de THC experimentarán efectos secundarios horribles con una dosis de 30 mg a 75 mg de THC. Dichos efectos secundarios incluyen, pero no se limitan a; desconexión de la realidad, alucinaciones, delirios, paranoia extrema, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de ataque cardíaco y vómitos en proyectil. Algunas realizaciones de los métodos descritos en este documento incluyen un programa de dosificación terapéutica que comienza con 50 mg de THC de tamaño nano activado completamente descarboxilado administrado a través de supositorios o IV. El método elimina los horribles efectos secundarios asociados con el consumo de THC y muchos otros cannabinoides por vía oral a niveles de dosis terapéuticas. Algunas realizaciones del método incluyen una dosis terapéutica de 10 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg o 100 mg de THC, o un intervalo de cantidades de mg definido por dos de los números mencionados anteriormente. También se pueden incluir en el método dosis más bajas tales como dosis de 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg o 20 mg de THC, o un intervalo de cantidades en mg definido por dos cualesquiera de los números mencionados anteriormente.

[0026] Esta divulgación permite la fabricación de medicamentos cannabinoides de tamaño nanométrico administrados por vía intravenosa, además de nuestras metodologías de administración de supositorios. La divulgación también enseña un método para la preparación del proceso de administración de cannabinoides nutracéuticos que comprenden nanopartículas de 100 nm o menos de diámetro medio para el transporte mediante inyección rectal, vaginal o intravenosa. Por ejemplo, las nanopartículas pueden ser de 1 nm, 25 nm, 50 nm, 75 nm o 100 nm, 200 nm, 500 nm, o una distribución bimodal,

trimodal, etc. de pesos moleculares promedio, o un rango de tamaños de diámetro en nm. definido por dos de los números mencionados anteriormente. En determinadas realizaciones, al menos el 50% en peso del cannabinoide está en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm y 500 nm, o al menos el 60% en peso del cannabinoide en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm. y 500 nm, o al menos el 70% en peso del cannabinoide en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm y 500 nm, o al menos el 80% en peso del cannabinoide en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm y 500 nm, o al menos el 90% en peso del cannabinoide en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm y 500 nm, o al menos el 95% en peso del cannabinoide en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm y 500 nm, o al menos el 99% en peso del cannabinoide en forma de nanopartículas con un diámetro entre 1 nm y 500 nm. Sin embargo, en ciertas realizaciones menos del 50% en peso del cannabinoide está en forma de nanopartículas que tienen un diámetro entre 1 nm y 500 nm.

[0027] En algunos casos, la vía de administración (por vía rectal, vaginal o intravenosa) requiere una formulación farmacéutica particular (por ejemplo, no solo diferentes cantidades o concentraciones de API). En algunos casos, la vía de administración (por vía rectal, vaginal o intravenosa) no requiere una formulación farmacéutica particular. Por ejemplo, las composiciones de acuerdo con algunas realizaciones son seguras y proporcionan efectos secundarios reducidos a dosis terapéuticas con poco o nada más que cantidades o concentraciones variables de API). Algunas realizaciones incluyen métodos bien conocidos para extraer aceite de cannabis. Algunas realizaciones incluyen extracción en frío o extracción en caliente del aceite y / o el uso de uno o más agentes de mezcla.

Descripción de algunas realizaciones

[0028] Algunas realizaciones se refieren a una composición. En algunas realizaciones, la composición incluye un supositorio. El supositorio se puede formular para el parto rectal o vaginal a un sujeto. En algunos casos, el sujeto tiene una enfermedad como el cáncer. En algunos casos, el supositorio incluye aceite de cannabis. En algunas realizaciones, la composición incluye un supositorio formulado para administración rectal o vaginal a un sujeto con una enfermedad como el cáncer; en el que el supositorio comprende aceite de cannabis.

[0029] En algunas realizaciones, el supositorio comprende de 10 mg a 300 mg de aceite de cannabis. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende THC y / o CBD. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende aproximadamente un 96% de THC. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende aproximadamente un 96% de CBD. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende aproximadamente un 48% de THC y aproximadamente un 48% de CBD. En algunas realizaciones, el THC está descarboxilado. En algunas realizaciones, el THC y / o CBD en el aceite de cannabis están biodisponibles en un 90-100%. En algunas realizaciones, el aceite de cannabis comprende nanopartículas de aceite de cannabis. En algunas realizaciones, las nanopartículas de aceite de cannabis tienen un diámetro medio de 1 nm - 500 nm.

[0030] A menos que se indique lo contrario, todos los números que expresan cantidades de ingredientes, dimensiones, condiciones de reacción, etc., utilizados en la

especificación también pueden modificarse con el término "aproximadamente". El término "aproximadamente" puede incluir, por ejemplo, $\pm$ 1-15%. Cuando sea aplicable, los porcentajes (%) se refieren al porcentaje en peso de la formulación a menos que se indique lo contrario.

[0031] En esta solicitud y las reivindicaciones, el uso del singular incluye el plural a menos que se indique específicamente lo contrario. Además, el uso de "o" significa "y / o" a menos que se indique lo contrario. Además, el uso del término "incluye", así como otras formas, como "incluye" e "incluido", no es limitante. Además, términos tales como "elemento" o "componente" abarcan tanto elementos como componentes que comprenden una unidad y elementos y componentes que comprenden una unidad y elementos y componentes que comprenden más de una unidad a menos que se indique específicamente lo contrario.

[0032] El término "mamífero" pretende incluir, pero no se limita a, seres humanos en esta descripción.

[0033] Los términos "membranas celulares" y "barreras biológicas" en esta descripción se refieren a BBB, las barreras de la membrana celular del sistema nervioso, sistema respiratorio, sistema circulatorio, sistema muscular, sistema urinario, sistema de la pared intestinal, sistema genital, órganos internos, tejidos y / o piel.

[0034] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen cannabis o un compuesto relacionado con el cannabis. Los ejemplos de cannabis incluyen una hierba asiática alta (como Cannabis sativa de la familia Cannabaceae de la familia del cáñamo) que tiene una fibra resistente y puede separarse en una especie alta y poco ramificada (C. sativa) y una especie densamente ramificada de bajo crecimiento. (C. Indica) utilizado especialmente para variedades cultivadas con altos niveles de THC. Los botones florales, las hojas o las preparaciones psicoactivas secas (como el hachís) o los productos químicos (como el THC) pueden derivarse de la planta de cannabis, también conocida como marihuana.

[0035] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen cáñamo. Los ejemplos de cáñamo incluyen una hierba asiática alta y ampliamente cultivada (Cannabis sativa de la familia Cannabaceae, la familia del cáñamo) que se cultiva por sus fibras resistentes, semillas comestibles y aceite y que a menudo se separa en una especie alta y poco ramificada (C. sativa). y una especie densamente ramificada de bajo crecimiento (C. indica). El cáñamo cultivado a menudo se distingue del cannabis por poseer niveles muy bajos de la sustancia psicoactiva THC.

[0036] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen THC. Los ejemplos de THC incluyen compuestos de fórmula C₂₁H₃₀O₂ obtenidos a partir de cannabis o elaborados sintéticamente. En algunas realizaciones, el THC es el principal intoxicante en la "marihuana" o el hachís. El tetrahidrocannabinol (THC) es uno de los al menos 113 cannabinoides que se pueden extraer del cannabis. El THC es el principal componente psicoactivo del cannabis. Puede ser referido por el nombre químico, (-)-trans- Δ^9 -tetrahidrocannabinol. El término THC también puede referirse a los isómeros cannabinoides.

[0037] Como la mayoría de los metabolitos secundarios farmacológicamente activos de las plantas, el THC es un lípido que se encuentra en el cannabis, que se supone que está involucrado en la autodefensa de la planta, supuestamente contra la depredación de insectos, la luz ultravioleta y el estrés ambiental.

[0038] El THC, junto con sus isómeros de doble enlace y sus estereoisómeros, es uno de los tres únicos cannabinoides programados por la Convención de las Naciones Unidas sobre Sustancias Psicotrópicas (los otros dos son dimetilheptilpirano y parahexilo). Se incluyó en la Lista I en 1971, pero se reclasificó en la Lista II en 1991 siguiendo una recomendación de la OMS. Sobre la base de estudios posteriores, la OMS recomendó la reclasificación a la Lista III menos estricta. [13] El cannabis como planta está incluido en la Convención Única sobre Estupeficientes (Lista I y IV). Aún está incluido específicamente en el Anexo I de la ley federal de los EE. UU. En virtud de la Ley de Sustancias Controladas por tener "ningún uso médico aceptado" y "falta de seguridad aceptada". Sin embargo, el dronabinol es una forma sintética de THC aprobada por la FDA como estimulante del apetito para personas con SIDA y antiemético para personas que reciben quimioterapia. La formulación farmacéutica de Dronabinol puede incluir una resina aceitosa proporcionada en cápsulas disponibles con receta en los Estados Unidos, Canadá, Alemania y Nueva Zelanda.

[0039] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen CBD. Los ejemplos de CBD incluyen un fito-cannabinoide descubierto en 1940. Es uno de los 113 cannabinoides identificados en las plantas de cannabis, que representan hasta el 40% del extracto de la planta. El CBD puede afectar la ansiedad, la cognición, los trastornos del movimiento y el dolor. El CBD se puede ingerir en el cuerpo de muchas formas diferentes, incluso mediante la inhalación de humo o vapor de cannabis, como un aerosol en la mejilla y por vía oral. Se puede suministrar como aceite de CBD que contiene solo CBD como ingrediente activo (sin THC ni terpenos agregados), un aceite de extracto de cáñamo de planta completa con CBD dominante, cápsulas, cannabis seco o como una solución líquida recetada. El CBD no tiene la misma actividad psíquica que el THC y puede afectar las acciones del THC. El CBD puede interactuar con diferentes objetivos biológicos, incluidos los receptores de cannabinoides y otros receptores de neurotransmisores.

[0040] En los Estados Unidos, el fármaco cannabidiol Epidiolex ha sido aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos para el tratamiento de dos trastornos de la epilepsia. Los efectos secundarios del uso prolongado enumerados en la etiqueta de Epidiolex incluyen somnolencia, disminución del apetito, diarrea, fatiga, malestar, debilidad, problemas para dormir y otros.

[0041] La Administración de Control de Drogas de EE. UU. Ha asignado a Epidiolex una clasificación de Lista V, mientras que el CBD que no es Epidiolex sigue siendo una droga de Lista I prohibida para cualquier uso. El CBD no está programado en ningún tratado de control de drogas de las Naciones Unidas, y en 2018 la Organización Mundial de la Salud recomendó que no se programara.

[0042] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen un factor nutracéutico. El término "factor nutracéutico" en esta descripción se refiere a cualquier composición de una o más plantas completas, aceite de cannabis / cáñamo de tamaño nanométrico descarboxilado (completamente activado).

Suplementos nutricionales, vitaminas, derivados vitamínicos y factores similares a las vitaminas, laetrilo (amigdalina B-17), minerales y derivados biodisponibles del EDTA quelado, DMSO, factores alimentarios de nutrientes aislados (aislados o artificiales), antioxidantes (naturales, sintéticos o semisintéticos).), materiales biológicos (compuestos estructurales y derivados, sustancias químicas fisiológicas o factores metabólicos), isoprenoides (carotenoides, tocoferoles, tocotrienoles, saponinas o terpenos), compuestos fenólicos (taninos, ligninas, antocianinas, isoflavonas, flavonas o flavonoles), proteínas y factores de aminoácidos (proteínas esenciales y no esenciales, y derivados de proteínas como colágeno, aminoácidos, péptidos, indoles o compuestos aliados), carbohidratos y derivados (oligosacáridos, glucanos, mucopolisacáridos, gliconutrientes, glucoproteínas, quitina, quitosano, fructanos, oligosacáridos, polisacáridos, condroitina o glucosamina), ácidos grasos, grasas estructuradas y lípidos (ácidos grasos esenciales, aceites esenciales, esfingolípidos, lecitina, omega 3, 6 y 9, o PUFA), fitonutrientes y derivados (fitoquímicos, composiciones botánicas, algas, plancton o clorella), nutracéuticos microbianos (prebióticos, probióticos, algas, hongos o cianobacterias) y otros factores nutracéuticos que no se enumeran. Algunas realizaciones incluyen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más factores nutracéuticos, o un intervalo definido por cualquiera de los números de factores nutracéuticos mencionados anteriormente. Algunas realizaciones no incluyen un factor nutracéutico.

[0043] Cuando el laetrilo es el factor nutracéutico, típicamente se administra en una forma de dosificación para el suministro de 1 a 2 g / día cuando se administra en forma oral a un adulto, sin embargo, en ciertas realizaciones se pueden administrar dosis más altas o más bajas, p. Ej. , de 0,5 g / día a 3 g / día, o de 0,1 g / día a 4 g / día. Cuando se formula para administración tópica, rectal o vaginal, el laetrilo está presente típicamente en una proporción de 1 a 10% en peso. % de la formulación, sin embargo, en ciertas realizaciones se pueden emplear concentraciones más altas o más bajas, por ejemplo, 0,1 a 20% en peso. %, 0,5 a 5% en peso %, o cualquier otra cantidad adecuada.

[0044] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen nanopartículas. El término "nanopartícula" en la presente divulgación se refiere a diferentes tipos de composiciones o partículas a nanoescala como vehículos que encapsulan o contienen uno o más suplementos nutracéuticos, mediante el uso de una técnica de ensamblaje molecular para transportar los suplementos nutracéuticos a través de las membranas celulares intestinales. , barrera hematoencefálica (BBB) y barreras biológicas para administrar los factores nutracéuticos a los sitios de células diana del cuerpo humano donde se liberan. Las nanopartículas de lípidos pueden tener o incluir aquellas de menos de 100 nm de diámetro, con un tamaño medio de 1 nm a 500 nm en algunas realizaciones.

[0045] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen un portador de nanopartículas o una composición de portador de nanopartículas. Los diferentes tipos de "composiciones portadoras de nanopartículas" que pueden usarse como portadores moleculares de factores nutracéuticos en esta descripción incluyen, pero no se limitan a, nanopartículas estructuradas con lípidos hechas de fosfolípidos esenciales. Los ácidos grasos y los disolventes incluyen nanopartículas de polímeros y polímeros biodegradables. Cualquier "portador de nanopartículas" que sea adecuado para su uso en esta descripción puede proteger un factor nutracéutico de la degradación, mejorar la absorción del factor facilitando la difusión a través del epitelio, modificar la farmacocinética y el perfil de distribución del tejido del

factor y / o mejorar la penetración y distribución intracelular, y ser Listado GRAS y libre de toxicidad.

[0046] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen nanoesferas. En algunas realizaciones, las nanoesferas tienen una alta estabilidad y una mínima fuga de contenido al tracto GI y a la sangre. Las nanoesferas pueden poseer una alta estabilidad a largo plazo. Las nanoesferas pueden permitir una alta encapsulación de ingredientes y una fuerte protección de los ingredientes. Las nanoesferas pueden tener un alto grado de compatibilidad, versatilidad y usabilidad de los ingredientes nutracéuticos.

[0047] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen un portador de nanopartículas. Una realización de un "vehículo de nanopartículas" que se describe y se usa a lo largo de esta descripción se conoce como nanopartículas estructuradas con lípidos (nanopartículas sólidas de lípidos y nanopartículas de emulsión de lípidos). Estas composiciones de nanopartículas se preparan mezclando varios tipos adecuados de fosfolípidos y lípidos más simples usando una técnica de ensamblaje molecular conocida por los expertos en la técnica.

[0048] Algunos ejemplos de vehículos de nanopartículas incluyen nanopartículas con estructura lipídica, nanopartículas lipídicas sólidas y nanopartículas en emulsión lipídica. Se sabe que proporcionan liberación controlada, focalización eficiente y estabilidad a su carga o carga útil. Las "nanopartículas de lípidos sólidos" tienen esencialmente una forma sólida. Estas estructuras dinámicas se sintetizan a partir de surfactantes lipídicos naturales y contienen una fase central interna encapsulada. Proporcionan liberación controlada, focalización eficiente y estabilidad a su carga o carga útil. Las "nanopartículas de emulsión de lípidos" son gotitas de partículas dispersas de estructura dinámica creadas a partir de lípidos naturales que poseen una capa externa de fosfolípidos y un núcleo lipídico interno encapsulado. Los conjuntos de nanopartículas estructuradas con lípidos se pueden dispersar en un disolvente y un fluido portador durante la formulación. Los disolventes y fluidos portadores adecuados incluyen agua, solución salina estéril, glicerina, sorbitol, alcohol, lípidos, ácidos grasos, poliglicoles y aceites de silicona. Algunas realizaciones incluyen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más portadores de nanopartículas, o un intervalo definido por cualquiera de los números de portadores de nanopartículas mencionados anteriormente. Algunas realizaciones no incluyen un portador de nanopartículas.

[0049] En algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en el presente documento, las nanopartículas estructuradas con lípidos se construyen a partir de fosfolípidos y lípidos más simples. El fosfolípido es el mismo material que comprende los componentes principales de las membranas biológicas y las lipoproteínas. Como membranas biológicas, existen como esfingolípidos o fosfogliceratos. El fosfolípido más abundante es la fosfatidilcolina, también conocida como lecitina, y es el fosfolípido preferido de estas nanopartículas con estructura lipídica en esta descripción. Los fosfolípidos en el proceso de síntesis de las composiciones de nanopartículas de estructura lipídica en esta descripción pueden incluir fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilglicerol, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, cardiolipina y derivados de estos fosfolípidos. En algunas realizaciones, los fosfolípidos en las nanopartículas lipídicas descritas en el presente documento se enumeran generalmente reconocidos como seguros (GRAS) y no son tóxicos.

[0050] En algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento, el ensamblaje de las composiciones de nanopartículas estructuradas con lípidos en esta divulgación incluye materiales y / o emulsionantes adecuados tales como polisorbatos, monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos, triglicéridos multcatenarios (MCT), copolímeros de óxido de etileno / óxido de propileno, copolímeros de sorbitán óxido de etileno / óxido de propileno, alquil arilo, polímeros de poliéter alcohol, sales biliares, alcoholes y otros tensioactivos conocidos en la técnica. Los materiales y emulsionantes preferidos en las nanopartículas de esta descripción deben estar listados en GRAS y no ser tóxicos. El ensamblaje de las composiciones de nanopartículas de estructura lipídica en esta descripción puede incluir conservantes seleccionados de acuerdo con la ruta de administración, función de barrera, propiedades de los materiales de nanopartículas y propiedades de los suplementos nutracéuticos encapsulados. Además, se deben seleccionar conservantes que no induzcan cambios en las funciones de barrera, no induzcan efectos tóxicos y alérgicos, no induzcan efectos adversos a las nanopartículas y no induzcan efectos adversos a los factores nutracéuticos transportados. Algunos de los conservantes a considerar en su uso incluyen tocoferoles, palmitato de ascorbilo, sorbato, parabenos, optifeno, timersal, ácido benzoico, cloruro de bebzalconio, policuaternio-1, lauroil arginato de etilo y oleorresina de romero. En algunas realizaciones, los conservantes se enumeran en GRAS y no son tóxicos.

[0051] En algunas realizaciones, el tamaño de las nanopartículas afecta sus propiedades biológicas y el funcionamiento de los portadores de nanopartículas de esta divulgación. De acuerdo con algunas realizaciones, las nanopartículas con diámetros que varían de 1 nm a 60 nm muestran los tiempos de circulación más prolongados. Las nanopartículas están en el rango de tamaños de 1 nm a 200 nm con estructuras lipídicas que pueden facilitar el paso a través de las membranas celulares, mejorando la captación celular y una mayor entrega a los objetivos intracelulares. Un tamaño de nanopartícula más pequeño (menos de 60 nm) y una composición de nanopartículas de lípidos y fosfolípidos naturales (que imita una lipoproteína plasmática) pueden evitar un metabolismo presistémico extenso, evitar la absorción por el sistema reticuloendotelial del hígado y el bazo como una sustancia extraña, y prevenir la eliminación prematura del cuerpo. Por las razones antes mencionadas, la composición de nanopartículas de lípidos y fosfolípidos naturales (que imita una lipoproteína plasmática es la composición de nanopartículas preferida en esta descripción).

[0052] El proceso de síntesis de nanopartículas de lípidos en la presente divulgación puede incluir técnicas de homogeneización tales como la técnica de homogeneización en caliente a alta presión, la técnica de homogeneización en frío a alta presión, la técnica de homogeneización por ultrasonidos (ultrasonidos) de emulsificación en fusión, la técnica de homogeneización y / o ultrasonidos de alto cizallamiento, microemulsión. técnica, técnica de emulsificación-evaporación de solvente, técnica de desplazamiento o inyección de solvente, técnica de emulsificación-difusión de solvente, técnica de inversión de fase, técnica de dispersión por ultrasonidos de película y técnica de emulsión múltiple. La divulgación enseña un método para la fabricación de nanopartículas lipídicas, una combinación de tres técnicas, realizadas secuencialmente para la dispersión que comprenden molienda (trituration física), homogeneización (emulsificación con agitación de alta velocidad) y procesamiento ultrasónico (flujo de alta potencia mediante sonificación por ultrasonidos). Estas técnicas se pueden realizar en este orden secuencial o se pueden realizar secuencialmente en órdenes alternos.

[0053] La divulgación enseña el uso de nanopartículas de polímero como vehículos moleculares de nutraceuticos a través de las membranas celulares y las barreras biológicas. Ejemplos de nanopartículas de polímero son nanoesferas y nanocápsulas. Las nanoesferas pueden tener una estructura de tipo monolítico (matriz) en la que los nutraceuticos se dispersan o absorben en sus superficies o se encapsulan dentro de las partículas. Las nanocápsulas, de acuerdo con algunas realizaciones, son o incluyen el sistema vesicular en el que el fármaco nutraceutico está confinado a una cavidad que consiste en un núcleo líquido interno rodeado por una membrana polimérica. Los portadores de nanopartículas poliméricas ideales para nutraceuticos pueden ser económicos, biocompatibles, biodegradables, no inmunogénicos, no tóxicos, solubles en agua y / o contruidos a partir de materiales GRAS. Los métodos de ensamblaje de nanopartículas de polímero pueden incluir técnica de evaporación / extracción de solvente método de deposición interfacial, difusión de emulsión, nanoprecipitación, técnica de desplazamiento de solvente, método de evaporación de solvente de emulsión doble, drenaje por aspersión, método de evaporación de solvente, método de evaporación de solvente de emulsión, método de difusión de solvente de emulsión espontánea modificada , método de desolvatación, micelas, método de gelificación iónica, polimerización aniónica y / o salazón.

[0054] Las estructuras liposolubles de una nanopartícula lipídica imitan las lipoproteínas plasmáticas como sistema portador. Las nanopartículas de lípidos sólidos, así como las nanopartículas de emulsión de lípidos, son altamente permeables a la membrana celular y capaces de encapsular una alta concentración de diferentes factores nutraceuticos para una entrega rápida sin obstáculos a través de la mucosa oral. Algunos de los efectos beneficiosos de un sistema de liberación de nanopartículas lipídicas son una rápida absorción en el sistema circulatorio, un aumento de la biodisponibilidad, un rápido inicio de la acción, altos niveles plasmáticos durante un período sostenido y una mejor bioeficacia.

[0055] De acuerdo con algunas realizaciones, las nanopartículas lipídicas proporcionadas en este documento tienen ventajas como vehículos que pueden incluir:

- a) Mayor biodisponibilidad a través de un tamaño de partícula reducido.
- b) Niveles sanguíneos sostenidos con mayor bioeficacia y acciones beneficiosas más duraderas;
- c) Respuestas de mayor potencia, lo que permite reducir la cantidad y frecuencia de administración;
- d) Transporte de compuestos bloqueados a través de la BHE y hacia las estructuras cerebrales;
- e) Mayor comodidad para el usuario (uso menos frecuente y cumplimiento más fácil);
- f) Aumento de la vida media circulatoria (los estudios con cargas de administración farmacéutica han demostrado aumentos de hasta 100 veces, lo que resulta en aumentos dramáticos en la potencia de hasta 500 veces)

g) Mayor cinética y dinámica nutricional, como disminución de enzimas

degradación, prevención del metabolismo hepático a subproductos inactivos, aclaramiento renal reducido y menos reacciones adversas;

h) Acciones específicas del sitio que minimizan la pérdida de actividad biológica y expanden

potencial terapéutico;

i) Exclusiva "tecnología sigilosa" molecular, que oculta lo mononuclear

destrucción del sistema fagocítico y enzimático o ácido del estómago, prolongando y aumentando los efectos beneficiosos;

j) Reducción de los efectos adversos: reacciones alérgicas disminuidas, efectos secundarios y toxicidad hepática potencial; y / o

k) Mejora de la rentabilidad por unidad.

[0056] La BBB puede permitir que solo los elementos necesarios, como los nutrientes y las proteínas utilizados por el cerebro, entren en los capilares del cerebro, alejando una miríada de otras moléculas transportadas por la sangre. En su tarea de proteger la química del cerebro, el BBB bloquea muchos compuestos beneficiosos. La BBB puede prevenir la captación cerebral de > 98% de los potenciales neuroterapéuticos. Estos problemas han llevado a las investigaciones a desarrollar nuevas tecnologías de administración para atravesar las bien protegidas puertas del sistema nervioso central de BBB. Los fitocannabinoides del cannabis o el cáñamo pueden pasar fácilmente la BBB. El sistema endocannabinoide humano (ECS) proporciona un receptor cannabinoide que se puede encontrar en todas las células del cuerpo humano, incluido el cerebro. Todos los mamíferos con columna vertebral pueden tener un ECS. La salud / muerte celular, el peso, el prensador de sangre, la homeostasis del cuerpo, el sueño y el apetito están regulados por el sistema cannabinoide del cuerpo.

[0057] Las células endoteliales capilares que forman la BHE pueden formar uniones ligeras de alta resistencia que recubren los vasos sanguíneos que atraviesan el cerebro. Pueden actuar como un bloqueo lipídico continuo, impidiendo la difusión libre a través de las vías extracelulares que ocurre regularmente en la mayoría de los demás órganos. Las células endoteliales del cerebro pueden diferir fundamentalmente de las de la mayoría de los tejidos periféricos de dos formas. Primero, pueden tener pocas vesículas endocíticas, lo que limita la cantidad de flujo transcelular. En segundo lugar, pueden estar acoplados por uniones de luz o estructuras en forma de cremallera que sellan la hendidura y restringen el flujo paracelular.

[0058] Pueden existir tres clases diferentes de sistemas de transporte endógenos dentro de BBB: 1) sistemas de transporte mediados por portadores; 2) sistemas de transcilosis mediada por receptores (RMT); y 3) Transportadores de eflujo activo (AET). Normalmente, las uniones estrechas de la BHE permiten la difusión de solo pequeñas cantidades de compuestos solubles en agua (vía acuosa paracelular), mientras que la gran superficie de las membranas lipídicas del endotelio ofrece una vía de difusión eficaz

para agentes solubles en lípidos (vía transcelular vía lipofílica). Una ruta práctica a través de la cual una sustancia puede atravesar el endotelio es la ruta lipofílica transcelular. Existe una buena correlación entre la penetración de BBB in vivo y la solubilidad en lípidos de un compuesto o estructura molecular. Las moléculas que son lo suficientemente pequeñas y lo suficientemente solubles en lípidos pueden deslizarse a través de la BHE en cantidades farmacológicamente significativas.

[0059] Una composición de nanopartículas con estructura de lípidos representa un sistema portador práctico para administrar compuestos al cerebro a través de la ruta lipofílica transcelular. Las composiciones de nanopartículas estructuradas con lípidos no solo pueden eludir las características limitantes de BBB de la molécula transportada, sino que también pueden protegerla de la degradación química / enzimática y, además, brindan la oportunidad de características de liberación sostenida. Se puede formular una amplia gama de fármacos en composiciones de nanopartículas estructuradas con lípidos y superar la BBB en porcentajes de dosificación elevados.

Composiciones de nanopartículas estructuradas con lípidos

[0060] Pueden usarse biomateriales naturales no tóxicos con organización de tamaño nanométrico para crear sistemas de liberación de nanopartículas. Los sistemas de administración de nanopartículas se pueden sintetizar con composición, forma, morfología de tamaño y propiedades de superficie controladas para aumentar la eficacia al mejorar la solubilidad de absorción, la penetración celular, la focalización específica del sitio, aumentar drásticamente la biodisponibilidad y la vida media de la carga útil.

[0061] En algunas realizaciones de las composiciones y métodos descritos en el presente documento, los sistemas de liberación de nanopartículas tienen una capacidad mejorada para atravesar las membranas celulares, reducir el riesgo de metabolismo presistémico no deseado, evitar la captación por el sistema reticuloendotelial del hígado y el bazo como sustancias extrañas. y / o prevenir la eliminación prematura del cuerpo. Pueden formarse para cruzar la BHE en sitios neurológicos específicos. Además, pueden apuntar a anomalías gastrointestinales en el revestimiento epitelial de la pared intestinal. Las nanopartículas más pequeñas pueden tener mayores proporciones de área de superficie a volumen, lo que aumenta la velocidad de disolución de las partículas, lo que les permite superar la biodisponibilidad limitada por solubilidad.

[0062] Debido, por ejemplo, a la capacidad de los fosfolípidos para equilibrar las propiedades hidrófilas y lipófilas, los fosfolípidos como la lecitina forman la capa de membrana de nanoesferas que rodean un núcleo lipídico, en algunas realizaciones. Los ácidos grasos lipofílicos de los fosfolípidos están dispuestos en la membrana interior de la nanoesfera y los grupos de cabeza hidrófilos de las moléculas de fosfolípidos están orientados hacia el exterior. Un núcleo interno lipofílico consta de lípidos más simples. El núcleo interno lipofílico consta de lípidos más simples. El interior lipofílico de la membrana externa y el núcleo interno de la nanoesfera permite incorporar altos niveles de la sustancia nutracéutica. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 40%. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 50%. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 60%. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 70%. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 80%. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 90%. La sustancia nutracéutica puede ser hasta un 95%.

[0063] En algunas realizaciones de las composiciones y métodos descritos en el presente documento, cuando se combinan nanopartículas lipídicas sólidas con cannabinoides, son una partícula portadora única y altamente eficaz para la distribución sistémica que incluye el tránsito extravascular y la captación celular dirigida. Debido al pequeño tamaño uniforme, se absorben rápidamente a través de la pared intestinal y se administran en forma de supositorio rectal / vaginal o inyección intravenosa. Pueden evitar el metabolismo presistémico, evitar la captación por el sistema reticuloendotelial, exhibir una distribución sistémica superior, ingresar fácilmente a las estructuras corporales y pasar de manera eficiente a las células a los sitios de destino para entregar su carga útil.

[0064] Se pueden formar fácilmente portadores de nanopartículas lipídicas sólidas que muestran una gran similitud con las lipoproteínas plasmáticas endógenas en composición, tamaño, morfología y propiedades superficiales como sistema portador. Pueden estar sujetos al mismo proceso de captación celular en numerosos tejidos y órganos que se produce por un mecanismo de transporte conocido como endocitosis mediada por receptores. En algunas realizaciones, tienen un tamaño de partícula pequeño que les permite pasar a través de una pared capilar con fugas. Algunas ventajas de los portadores de nanopartículas de lípidos sólidos incluyen:

- a) Mayor biodisponibilidad;
- b) Niveles sanguíneos sostenidos con mayor bioeficacia y acciones beneficiosas más duraderas;
- c) Respuestas de mayor potencia, que permiten reducciones en la cantidad y frecuencia de administración;
- d) Mayor eficacia de los ingredientes a través de la focalización del sitio;
- e) Transportar compuestos cannabinoides a través de la barrera hematoencefálica y hacia las estructuras cerebrales;
- f) Mayor comodidad para el usuario (uso menos frecuente y cumplimiento más fácil);
- g) Aumento de la semivida circulatoria (los estudios con cargas de administración han demostrado aumentos de hasta 100 veces. Lo que resulta en aumentos drásticos en la potencia de hasta 500 veces); h) Los tiempos de circulación in vivo se extendieron de horas a días, mejoraron la cinética y la dinámica nutricional, como la disminución de la degradación de las enzimas, la prevención del metabolismo hepático a subproductos inactivos, la reducción del aclaramiento renal y menos reacciones adversas;
- i) Acciones específicas del sitio que minimicen la pérdida de actividad biológica y amplíen el potencial terapéutico;
- j) Exclusiva "tecnología sigilosa" molecular, que se oculta de lo mononuclear

sistema fagocítico y destrucción enzimática, prolongando y aumentando los efectos beneficiosos;

k) Reducción de los efectos adversos: disminución de las reacciones alérgicas, los efectos secundarios y la posible toxicidad hepática;

l) Mejor eficacia en función de los costos en una cantidad unitaria; y / o

m) Medición de precisión de pequeñas cantidades incrementales.

[0065] Los vehículos de nanopartículas de emulsión de lípidos incluyen gotitas de partículas dispersas, estructuradas dinámicamente, creadas a partir de lípidos naturales que poseen una capa de fosfolípidos externa y un núcleo de lípidos interno encapsulado. Una emulsión puede ser un sistema líquido en el que un líquido se dispersa en un segundo líquido inmiscible (con o sin emulsionantes), generalmente en gotitas. Una emulsión de lípidos parenteral típica consiste en una fase acuosa con gotitas compuestas por un núcleo de triglicéridos (diámetro 250-450 nm) estabilizado con una monocapa de fosfolípidos (2-3 nm de diámetro). En algunas realizaciones, la monocapa de fosfolípidos estabiliza la emulsión mediante fuerzas electrostáticas repulsivas de largo alcance y fuerzas de hidratación repulsivas de corto alcance. Los portadores de nanopartículas de emulsión de lípidos se pueden formar con una composición, tamaño de gota y distribución muy similares a los de los quilomicrones (75-400 nm de diámetro), los agregados endógenos que distribuyen los lípidos en el torrente sanguíneo. Los portadores de nanopartículas de emulsión de lípidos pueden formarse con un tamaño medio de gota pequeño de 75-140 nm que puede ser similar a los quilomicrones, aunque la distribución del tamaño de las gotas es más amplia para los quilomicrones. En ambos sistemas, los fosfolípidos son el emulsionante. Los portadores de nanopartículas de emulsión de lípidos también se pueden formar con un tamaño medio de gota más pequeño con un diámetro de < 75 nm. En algunas realizaciones, el tamaño de las gotas es de 1 a 60 nm. En algunas realizaciones, el tamaño medio de gota de los portadores de nanopartículas de emulsión lipídica es de 1 nm, 10 nm, 25 nm, 50 nm, 75 nm, 100 nm, 250 nm, 500 nm, 750 nm o 1000 nm, de diámetro, o un rango que abarca dos cualesquiera de los diámetros antes mencionados.

[0066] Algunas ventajas de los portadores de nanopartículas de emulsión lipídica pueden incluir: a) Niveles sanguíneos sostenidos con mayor bioeficacia y acciones beneficiosas de mayor duración;

b) Protección de agentes del ambiente hostil y degradación en el intestino; c) Mayor eficacia de los ingredientes a través de la focalización del sitio que expande la

potencial terapéutico;

d) Cinética y dinámica nacionales mejoradas;

e) Superficie y energía libre mucho mayores que las macroemulsiones que las convierten en un sistema de transporte eficaz;

f) Mayor penetración tisular sobre emulsiones regulares de tamaño micrométrico;

g) Mayor efectividad del agente administrado que puede resultar en una reducción en la dosis y frecuencia de administración para lograr resultados;

h) Reducción de efectos adversos; y / o

i) Mejora de la rentabilidad por unidad.

[0067] La divulgación también enseña un método de administración de nanopartículas estructuradas con lípidos que contienen nutraceuticos cannabinoides para transportarlos a la circulación sistémica a través de supositorios o IV. Los métodos de administración de nanopartículas de estructura lipídica cannabinoide en algunas realizaciones son por vía rectal, supositorio vaginal o inyección intravenosa solamente. En algunas realizaciones, el método de administración incluye o consiste en un supositorio rectal, un supositorio vaginal y / o inyección intravenosa.

Métodos de extracción y preparación de la composición.

[0068] Algunas realizaciones se refieren a un método para preparar un supositorio de aceite de cannabis. En algunas de tales realizaciones, el método incluye: proporcionar material vegetal de cannabis; extraer aceite de cannabis del material vegetal de cannabis; para formar el supositorio de aceite de cannabis. El supositorio de aceite de cannabis puede comprender o consistir en aproximadamente un 40% de THC y / o una mezcla de CBD, o una variedad de cannabinoides que se encuentran en las plantas de cannabis o cáñamo.

[0069] En algunas realizaciones del método, la extracción de aceite de cannabis del material de la planta de cannabis comprende cualquiera de: preparación para el invierno, filtración, extracción o separación de etanol, destilación, evaporación y / o descarboxilación del material de la planta de cannabis o de un componente del material vegetal de cannabis. En algunas realizaciones, el supositorio de aceite de cannabis consta de aproximadamente un 40% de mezcla de CBD. En algunas realizaciones, el supositorio de aceite de cannabis consta de aproximadamente un 40% de mezcla de THC. En algunas realizaciones, el supositorio de aceite de cannabis consta de aproximadamente un 20% de CBD y aproximadamente un 20% de mezcla de THC. Algunas realizaciones incluyen la formación de una nanoemulsión con el aceite de cannabis. En algunas realizaciones, la nanoemulsión comprende nanopartículas de aceite de cannabis que tienen un diámetro medio de 1 a 500 nm.

[0070] En algunas realizaciones, los métodos incluyen procesos para extracción de THC y / o CBD, procesamiento posterior a la extracción, descarboxilación, producción de THC y / o CBD de tamaño nanométrico y / o administración de supositorios.

[0071] Algunas realizaciones de los métodos incluyen un proceso de extracción. En algunas realizaciones, el proceso de extracción comienza con cannabis THC / CBD de toda la planta o cáñamo rico en CBD de espectro completo. Algunas realizaciones incluyen una cepa de cáñamo Cannabis Indica / sativa.

[0072] En algunas realizaciones de los métodos, se elabora un micro lote de aceite de cannabis a partir del material. Una vez completado, el aceite concentrado puede enviarse para su análisis; panel completo, pesticida, potencia, metales pesados, disolventes, todas y cada una de las pruebas requeridas por el estado de California.

[0073] Algunas realizaciones de los métodos incluyen concentrar aceite de cannabis a partir de material vegetal. En algunas realizaciones, la biomasa (material vegetal) se prepara para la extracción triturando primero el material que se va a extraer. Una vez completado, una porción de biomasa (por ejemplo, 5 kilogramos) se puede colocar en un extractor como un CapnaFab cerrado el extractor de circuito.

[0074] Algunas realizaciones de los métodos incluyen acondicionamiento para el invierno (temperaturas bajo cero), filtración, utilizando etanol de prueba extremadamente alta para separar el aceite de cannabis del material vegetal. En algunas realizaciones, el extractor realiza estos pasos de forma semiautomática. El tiempo para completar una corrida de 5 kg puede tardar un poco menos de una hora. El extractor puede alimentar el Tincer resultante (aceite de cannabis crudo / etanol) en un evaporador como un evaporador rotatorio de 20 litros. El material vegetal molido puede introducirse en el extractor hasta que se complete el ciclo de producción.

[0075] Algunas realizaciones de los métodos incluyen una etapa de destilación del material de cannabis. En algunas realizaciones, se usa un evaporador para poner una sustancia separable de cualquiera de los pasos anteriores al vacío y se puede calentar uniformemente con un movimiento giratorio. Esto puede hacer que un componente se evapore y deje otro componente.

[0076] Algunas realizaciones de los métodos incluyen la descarboxilación del material de cannabis. El aceite de THCA o CBDA se puede calentar. El calentamiento puede ser suficiente para eliminar el ácido (el THCA se convierte en THC, por ejemplo), pero lo suficientemente frío como para no dañar muchos de los terpenos y otros componentes vitales contenidos en el aceite de cannabis.

[0077] Algunas realizaciones de los métodos incluyen el procesamiento de nanopartículas. Por ejemplo, algunas realizaciones incluyen la producción de nanoemulsiones. Las nanoemulsiones se pueden producir a partir del aceite preparado mediante cualquiera de los pasos anteriores. Algunas realizaciones preparan emulsiones en el intervalo de tamaños parciales Nano. Las emulsiones con turbidez (microemulsiones, aproximadamente 150-100 nm) pueden volverse claras y transparentes o incluso translúcidas cuando se sonicar, ya que el tamaño de las gotas se minimiza a gotas diminutas en el rango de aproximadamente 25 nm, por lo que aumenta la estabilidad de la emulsión. En algunas realizaciones, el método incluye sonicar el aceite para producir una emulsión de gotitas.

[0078] En algunas realizaciones de los métodos descritos en el presente documento, una nanoemulsión de aceite de cannabis tiene la ventaja de una biodisponibilidad significativamente mayor que el aceite de cannabis no emulsionado. Los cannabinoides emulsionados pueden ser absorbidos mejor por el cuerpo humano y tener un efecto más profundo. Esto significa que los productos de aceite de cannabis se pueden dosificar significativamente más bajos para obtener el mismo valor terapéutico en comparación con dosis mucho más altas que usan aceite cannabinoide de tamaño no nano.

[0079] Los cannabinoides de las plantas pueden pegarse naturalmente entre sí, demasiado grandes para unirse al receptor de cannabinoides que se encuentra en cada célula del cuerpo humano. Por lo tanto, la mayoría de los productos de aceite de cannabis que se usan hoy en día tienen una biodisponibilidad baja y, por lo tanto, requieren niveles

de dosificación significativamente más altos para lograr cualquier valor terapéutico (independientemente del método de administración en algunos casos).

[0080] En algunas realizaciones de los métodos descritos en el presente documento, el tamaño de nanopartícula se logra mediante un empuje / tracción neumático a través de una microválvula, o frecuencia / vibración (sonicación). Cualquiera de estos métodos puede separar los cannabinoides a un tamaño de partícula que varía, por ejemplo, de un promedio de 1 nm a 500 nm. Esto puede resultar en un 95% más de biodisponibilidad de la nanoemulsión. En algunas realizaciones, el tamaño de nanopartícula incluye cualquier diámetro como se describe en el presente documento. Las nanopartículas pueden ser o incluir nanopartículas de emulsión de lípidos que comprenden o consisten en CBD y / o THC.

[0081] Se pueden usar fosfolípidos, aceite MCT, liposomal, aceite de cáñamo, aceite de semilla de uva, MBK, Supposi-base, Versi-cream, manteca de karité o manteca de coco como vehículos empleados para productos acabados con aceite de nanocannabis. Emulsiones liposomales; La ecografía se puede utilizar para producir liposomas como suplementos farmacéuticos de cannabinoides inyectables. Los liposomas son nanoportadores a base de lípidos para componentes de fármacos activos, que mejoran la biodisponibilidad y los efectos terapéuticos del principio activo. Dado que los cannabinoides son moléculas delicadas, pueden ser propensos a la degradación por oxidación, así como a la degradación por diferentes enzimas.

[0082] Cuando se encapsulan en liposomas, los cannabinoides pueden protegerse contra la degradación. La sonicación con, por ejemplo, una vibración de alta frecuencia y el calor de los cannabinoides pueden encapsular eficazmente los cannabinoides en una emulsión liposomal.

Formulaciones y programas de dosificación

[0083] Algunas realizaciones de los métodos y composiciones descritos en este documento incluyen un supositorio. El supositorio puede incluir THC y / o CBD. El THC y / o CBD se pueden preparar como se describe en este documento. El THC y / o CBD pueden estar compuestos o incluir una nanopartícula de emulsión de lípidos como se describe en el presente documento.

[0084] El supositorio se puede administrar por vía rectal o vaginal. En algunas realizaciones, un supositorio se formula como sigue: extraído con etanol, planta completa, aceite de cannabis de espectro completo, supositorio de cannabinoides de THC de tamaño nano descarboxilado; que contiene al menos 36% de mezcla de THC, 60% de vehículo de ácido graso; es decir, manteca de coco, y el 4% restante consiste en Nano-tamaño; CBD, CBG más otros cannabinoides y terpenos que se encuentran naturalmente en la planta de cannabis / cáñamo. Algunas realizaciones incluyen otras cantidades de un vehículo de ácido graso, por ejemplo, de modo que el resto del supositorio esté compuesto por el vehículo de ácido graso. El vehículo de ácido graso puede incluir manteca de coco. En ciertas realizaciones, el laetrilo se sustituye por una porción de uno o más de los otros componentes, típicamente componente (s) portador, por ejemplo, la composición mencionada anteriormente se modifica para contener 55% de portador de ácido graso y 5% de laetrilo, o el anteriormente mencionado la composición se modifica para contener 59% de vehículo de ácido graso y 1% de laetrilo, o la composición antes

mencionada se modifica para contener 59,9% de vehículo de ácido graso y 0,1% de laetrilo.

[0085] En algunas realizaciones, el supositorio se formula como sigue: extraído con etanol, planta completa, aceite de cannabis de espectro completo, supositorios de cannabinoides de THC / CBD de tamaño nanométrico descarboxilados; que contiene al menos 18% de THC, 18% de CBD, y el 4% restante consiste en CBD de tamaño nanométrico, CBG y otros cannabinoides que se encuentran naturalmente en la planta de cannabis / cáñamo. Portador / aglutinante de ácidos grasos para formar el 60% restante del supositorio. En ciertas realizaciones, el laetrilo se sustituye por una porción de uno o más de los otros componentes, típicamente componente (s) portador, por ejemplo, la composición mencionada anteriormente se modifica para contener 55% de portador / aglutinante de ácido graso y 5% de laetrilo, o la composición antes mencionada se modifica para contener 59% de vehículo / aglutinante de ácido graso y 1% de laetrilo, o la composición antes mencionada se modifica para contener 59,9% de vehículo / aglutinante de ácido graso y 0,1% de laetrilo.

[0086] En algunas realizaciones, el supositorio se formula como sigue: extraído con etanol, planta completa, aceite de cannabis de espectro completo, supositorio de cannabinoides de CBD de tamaño nanométrico descarboxilado. Contiene al menos un 96% de CBD, el 4% restante consiste en tamaño Nano; THC, CBD, CBG y otros cannabinoides que se encuentran naturalmente en la planta de cannabis / cáñamo. En ciertas realizaciones, el laetrilo se sustituye por una porción de uno o más de los otros componentes, por ejemplo, la composición mencionada anteriormente se modifica para contener 91% de CBD y 5% de laetrilo, o la composición mencionada anteriormente se modifica para contener 95% de CBD y 1% de laetrilo, o la composición mencionada anteriormente se modifica para contener 95,9% de CBD y 0,1% de laetrilo. En algunas realizaciones, una dosis incluye 1 mg, 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg o 500 mg de el supositorio, o un supositorio en un intervalo de mg definido por cualquiera de los valores mencionados anteriormente.

[0087] En algunas realizaciones, se administra a un paciente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 supositorios por día, o una gama de supositorios definida por dos cualesquiera de los números mencionados anteriormente. En algunas realizaciones, los supositorios se administran al paciente durante 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90, 120, 180, 360, o 365, o más días, o por un rango de días definido por dos de los números mencionados anteriormente. En algunas realizaciones, al paciente se le administra una dosis diferente en diferentes puntos de tiempo, por ejemplo, se pueden administrar al paciente dosis progresivamente más altas. En algunas realizaciones, una primera dosis incluye un supositorio de 100 mg, una segunda dosis incluye un supositorio de 150 mg y una tercera dosis incluye un supositorio de 300 mg. En algunas realizaciones, una primera dosis incluye un supositorio de 50 mg, una segunda dosis incluye un supositorio de 100 mg, una tercera dosis incluye un supositorio de 150 mg y una cuarta dosis incluye un supositorio de 300 mg.

[0088] En algunas realizaciones, la composición se formula como una composición farmacéutica estéril. En algunas realizaciones, la composición farmacéutica estéril se formula como una dosis unitaria.

[0089] Algunas realizaciones de las composiciones y métodos descritos en este documento incluyen una sal farmacéuticamente aceptable, por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable de THC o CBD. El término "sal farmacéuticamente aceptable", como se usa en el presente documento, es un término amplio, y se le debe dar su significado ordinario y habitual a una persona con experiencia ordinaria en la técnica (y no debe limitarse a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a las sales que retienen la eficacia biológica y las propiedades de un compuesto y que no son biológicamente o de otro modo indeseables para su uso en un producto farmacéutico. En muchos casos, los compuestos descritos en este documento son capaces de formar sales ácidas y / o básicas en virtud de la presencia de grupos amino y / o carboxilo o grupos similares a los mismos. Se pueden formar sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables con ácidos inorgánicos y ácidos orgánicos. Los ácidos inorgánicos de los que se pueden derivar sales incluyen, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico y similares. Los ácidos orgánicos de los que se pueden derivar sales incluyen, por ejemplo, ácido acético, ácido propiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico y similares. Se pueden formar sales de adición de bases farmacéuticamente aceptables con bases orgánicas e inorgánicas. Las bases inorgánicas de las que se pueden derivar sales incluyen, por ejemplo, sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, aluminio y similares; particularmente preferidas son las sales de amonio, potasio, sodio, calcio y magnesio. Las bases orgánicas de las que se pueden derivar sales incluyen, por ejemplo, aminas primarias, secundarias y terciarias, aminas sustituidas que incluyen aminas sustituidas de origen natural, aminas cíclicas, resinas de intercambio iónico básicas y similares, específicamente tales como isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina y etanolamina.

[0090] Las composiciones útiles como se describen en el presente documento se pueden formular en composiciones farmacéuticas para su uso en el tratamiento de estas afecciones. Se utilizan técnicas de formulación farmacéutica estándar, tales como las descritas en *The Science and Practice of Pharmacy* de Remington, 21ª edición, Lippincott Williams & Wilkins (2005), incorporada aquí como referencia en su totalidad. Por consiguiente, algunas realizaciones incluyen composiciones farmacéuticas que comprenden: (a) una cantidad segura y terapéuticamente eficaz de un compuesto descrito en el presente documento tal como THC o CBD (incluidos enantiómeros, diastereoisómeros, tautómeros, polimorfos y solvatos de los mismos) o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos; y (b) un vehículo, diluyente, excipiente o combinación farmacéuticamente aceptable de los mismos.

[0091] Algunas realizaciones de las composiciones y métodos descritos en este documento incluyen un vehículo farmacéuticamente aceptable y / o un excipiente farmacéuticamente aceptable. El término "vehículo farmacéuticamente aceptable" o "excipiente farmacéuticamente aceptable" incluye todos y cada uno de los disolventes, medios de dispersión, revestimientos, agentes antibacterianos y antifúngicos, agentes isotónicos y retardadores de la absorción y similares. El uso de tales medios y agentes para sustancias farmacéuticamente activas es bien conocido en la técnica. Excepto en la medida en que cualquier medio o agente convencional sea incompatible con el ingrediente activo, se contempla su uso en las composiciones terapéuticas. Además, se pueden incluir varios adyuvantes como los que se usan comúnmente en la técnica. Las

consideraciones para la inclusión de varios componentes en composiciones farmacéuticas se describen, por ejemplo, en Gilman et al. (Eds.) (1990); Goodman y Gilman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8ª Ed., Pergamon Press, que se incorpora aquí como referencia en su totalidad.

[0092] Algunos ejemplos de sustancias, que pueden servir como vehículos o componentes farmacéuticamente aceptables de las mismas, son azúcares, tales como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones, como almidón de maíz y almidón de patata; celulosa y sus derivados, tales como carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa y metilcelulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; talco; lubricantes sólidos, como ácido esteárico y estearato de magnesio; sulfato de calcio; aceites vegetales, tales como aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de teobroma; polioles tales como propilenglicol, glicerina, sorbitol, manitol y polietilenglicol; ácido algínico; emulsionantes, como TWEENS; agentes humectantes, como lauril sulfato de sodio; agentes colorantes; agentes aromatizantes; agentes de formación de comprimidos, estabilizadores; antioxidantes; conservantes; agua libre de polígenos; solución salina isotónica; y soluciones tampón de fosfato.

[0093] La elección de un vehículo farmacéuticamente aceptable para usar junto con el compuesto sujeto puede determinarse por la forma en que se administrará el compuesto.

[0094] Las composiciones descritas en el presente documento se proporcionan preferiblemente en forma de dosis unitaria. Como se usa en este documento, una "forma de dosificación unitaria" es una composición que contiene una cantidad de un compuesto que es adecuada para la administración a un animal, preferiblemente mamífero, en una sola dosis, de acuerdo con las buenas prácticas médicas. Sin embargo, la preparación de una forma de dosificación única o unitaria no implica que la forma de dosificación se administre una vez al día o una vez por curso de terapia. Se contempla que tales formas de dosificación se administren una, dos, tres o más veces al día y se pueden administrar como infusión durante un período de tiempo (por ejemplo, de aproximadamente 30 minutos a aproximadamente 2-6 horas), y se pueden administrar más de una vez durante el curso de la terapia, aunque no se excluye específicamente una sola administración. El experto en la materia reconocerá que la formulación no contempla específicamente el curso completo de la terapia y tales decisiones se dejan para los expertos en la técnica del tratamiento en lugar de la formulación.

[0095] Puede usarse una variedad de vehículos farmacéuticamente aceptables bien conocidos en la técnica. Los vehículos farmacéuticamente aceptables incluyen, por ejemplo, cargas sólidas o líquidas, diluyentes, hidrotropías, agentes tensioactivos y sustancias encapsulantes. Pueden incluirse materiales farmacéuticamente activos opcionales que no interfieran sustancialmente con la actividad inhibidora del compuesto. La cantidad de vehículo empleada junto con el compuesto es suficiente para proporcionar una cantidad práctica de material para la administración por dosis unitaria del compuesto. Las técnicas y composiciones para hacer formas de dosificación útiles en los métodos aquí descritos se describen en las siguientes referencias, todas incorporadas aquí como referencia: *Modern Pharmaceutics*, 4ª Ed., Capítulos 9 y 10 (Banker & Rhodes, editores, 2002); Lieberman y col., *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets* (1989); y Ansel, *Introducción a las formas farmacéuticas de dosificación*, octava edición (2004).

[0096] Se pueden usar varias formas de dosificación, incluidas formas sólidas como comprimidos, cápsulas, gránulos y polvos a granel. Los comprimidos pueden comprimirse, triturarse, recubrirse entéricamente, recubrirse con azúcar, recubrirse con película o comprimirse de forma múltiple, que contengan aglutinantes, lubricantes, diluyentes, agentes desintegrantes, agentes colorantes, agentes aromatizantes, agentes inductores de flujo y agentes de fusión adecuados. Las formas de dosificación líquidas incluyen soluciones acuosas, emulsiones, suspensiones, soluciones y / o suspensiones reconstituidas a partir de gránulos no efervescentes y preparaciones efervescentes reconstituidas a partir de gránulos efervescentes, que contienen disolventes, conservantes, agentes emulsionantes, agentes de suspensión, diluyentes, edulcorantes, agentes de fusión adecuados, agentes colorantes y aromatizantes.

[0097] Dichas composiciones también pueden recubrirse mediante métodos convencionales, típicamente con recubrimientos dependientes del pH o del tiempo, de modo que el compuesto en cuestión se libere en el tracto gastrointestinal en las proximidades de la aplicación tópica deseada, o en varios momentos para extender la dosis deseada. acción. Tales formas de dosificación incluyen típicamente, pero no se limitan a, uno o más de ftalato de acetato de celulosa, ftalato de acetato de polivinilo, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, etilcelulosa, revestimientos Eudragit, ceras y goma laca. Otras formas de dosificación incluyen formas sublinguales, por ejemplo, gotas, tabletas para disolver o aerosoles.

[0098] Las composiciones descritas en el presente documento pueden incluir opcionalmente otros fármacos activos.

[0099] Algunas realizaciones incluyen una o más sustancias de carga solubles tales como sacarosa, sorbitol y manitol; y aglutinantes tales como goma arábiga, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa. También pueden incluirse deslizantes, lubricantes, edulcorantes, colorantes y antioxidantes.

[0100] Algunas realizaciones de las composiciones y métodos descritos en este documento incluyen soluciones, medicamentos o una solución salina fisiológica. Algunas soluciones se pueden mantener a un pH cómodo con un sistema tampón apropiado. Las formulaciones también pueden contener conservantes, estabilizantes y tensioactivos convencionales farmacéuticamente aceptables.

[0101] Los conservantes que pueden usarse en las composiciones farmacéuticas descritas en este documento incluyen, pero no se limitan a, cloruro de benzalconio, PHMB, clorobutanol, timerosal, fenilmercúrico, acetato y nitrato fenilmercúrico. Un tensioactivo útil es, por ejemplo, Tween 80. Asimismo, se pueden usar varios vehículos útiles en las preparaciones oftálmicas descritas en el presente documento. Estos vehículos incluyen, pero no se limitan a, alcohol polivinílico, povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, poloxámeros, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa y agua purificada.

[0102] Pueden añadirse ajustadores de tonicidad según sea necesario o conveniente. Incluyen, pero no se limitan a, sales, particularmente cloruro de sodio, cloruro de potasio, manitol y glicerina, o cualquier otro ajustador de tonicidad aceptable adecuado.

[0103] Se pueden usar varios tampones y medios para ajustar el pH siempre que la preparación resultante sea aceptable. Para muchas composiciones, el pH estará entre 4 y 9. En consecuencia, los tampones incluyen tampones acetato, tampones citrato, tampones fosfato y tampones borato. Pueden usarse ácidos o bases para ajustar el pH de estas formulaciones según sea necesario.

[0104] Un antioxidante aceptable incluye, pero no se limita a, metabisulfito de sodio, tiosulfato de sodio, acetilcisteína, hidroxianisol butilado e hidroxitolueno butilado.

[0105] Otros componentes excipientes, que pueden incluirse en las preparaciones oftálmicas, son agentes quelantes. Un agente quelante útil es el edetato disódico, aunque también se pueden usar otros agentes quelantes en su lugar o junto con él.

[0106] Para la administración intravenosa, los compuestos y composiciones descritos en este documento pueden disolverse o dispersarse en un diluyente farmacéuticamente aceptable, tal como una solución salina o dextrosa. Se pueden incluir excipientes adecuados para lograr el pH deseado, incluidos, entre otros, NaOH, carbonato de sodio, acetato de sodio, HCl y ácido cítrico. En diversas realizaciones, el pH de la composición final varía de 2 a 8, o preferiblemente de 4 a 7. Los excipientes antioxidantes pueden incluir bisulfito de sodio, acetona bisulfito de sodio, formaldehído de sodio, sulfoxilato, tiourea y EDTA. Otros ejemplos no limitantes de excipientes adecuados que se encuentran en la composición intravenosa final pueden incluir fosfatos de sodio o potasio, ácido cítrico, ácido tartárico, gelatina y carbohidratos tales como dextrosa, manitol y dextrano. Otros excipientes aceptables se describen en Powell, et al, Compendium of Excipients for Parenteral Formulations, PDA J Pharm Sci and Tech 1998, 52 238-311 y Nema et al., Excipients and Their Role in Approved Injectable Products: Current Usage and Future Directions , PDA J Pharm Sci and Tech 2011, 65 287-332, ambos incorporados aquí como referencia en su totalidad. También se pueden incluir agentes antimicrobianos para lograr una solución bacteriostática o fungistática, que incluye, pero no se limita a, nitrato fenilmercúrico, timerosal, cloruro de bencetonio, cloruro de benzalconio, fenol, cresol y clorobutanol.

[0107] Las composiciones para administración intravenosa se pueden proporcionar a los cuidadores en forma de uno más sólidos que se reconstituyen con un diluyente adecuado tal como agua estéril, solución salina o dextrosa en agua poco antes de la administración. En otras realizaciones, las composiciones se proporcionan en solución listas para administrar por vía parenteral. En otras realizaciones más, las composiciones se proporcionan en una solución que se diluye adicionalmente antes de la administración. En realizaciones que incluyen la administración de una combinación de un compuesto descrito en el presente documento y otro agente, la combinación se puede proporcionar a los cuidadores como una mezcla, o los cuidadores pueden mezclar los dos agentes antes de la administración, o los dos agentes se pueden administrar por separado.

[0108] La dosis real de los compuestos activos descritos en el presente documento depende en algunas realizaciones del compuesto específico y de la afección a tratar. En algunas realizaciones, una dosis diaria puede ser de aproximadamente 0,25 mg / kg a aproximadamente 120 mg / kg o más de peso corporal, de aproximadamente 0,5 mg / kg o menos a aproximadamente 70 mg / kg, de aproximadamente 1. De 0 mg / kg a aproximadamente 50 mg / kg de peso corporal, o de aproximadamente 1,5 mg / kg a aproximadamente 10 mg / kg de peso corporal. Por tanto, para la administración a una

persona de 70 kg, el intervalo de dosificación sería de aproximadamente 17 mg por día a aproximadamente 8000 mg por día, de aproximadamente 35 mg por día o menos a aproximadamente 7000 mg por día o más, de aproximadamente 70 mg por día. día hasta aproximadamente 6000 mg por día, desde aproximadamente 100 mg por día hasta aproximadamente 5000 mg por día, o desde aproximadamente 200 mg hasta aproximadamente 3000 mg por día.

Métodos de tratamiento

[0109] Algunas realizaciones se refieren a un método para tratar a un sujeto con una enfermedad o afección como el cáncer. El método puede incluir: proporcionar a un sujeto cáncer; y / o administrar una composición como se describe en este documento al sujeto.

[0110] En algunas realizaciones del método, la composición comprende una dosis de 10 a 300 mg, por ejemplo, un supositorio de 50 a 300 mg que incluye una mezcla de THC y / o CBD al 40%. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración diaria. En algunas realizaciones, la administración comprende proporcionar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 dosis. Por ejemplo, la administración puede incluir de 1 a 6 dosis. Estas dosis pueden administrarse diariamente o todas el mismo día. En algunos casos, la administración incluye la administración de múltiples dosis (por ejemplo, 1-6 dosis) por día durante un período de tiempo. El período de tiempo puede ser, por ejemplo, una semana, un mes o 1 a 12 meses. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración rectal. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración vaginal. Los supositorios se almacenan en un refrigerador (por ejemplo, a aproximadamente 4 ° C o 4-10 ° C) para mantener la rigidez. La entrega se realiza a mano o con un aplicador de supositorios. En cualquier situación, el supositorio se inserta justo después del músculo del esfínter rectal. La entrega de supositorios vaginales se realiza mediante una inserción profunda en la vagina. En algunas realizaciones, los pacientes se acuestan durante un período de tiempo de hasta 45 minutos para ayudar a prevenir fugas después del parto rectal o vaginal. En el caso de que un paciente deba orinar o defecar después de la administración del supositorio, el supositorio se puede volver a administrar mediante una metodología preferida. En algunas realizaciones, la administración comprende la administración intravenosa. En algunas realizaciones, la composición se administra sin titulación. Por ejemplo, un beneficio inesperado es que algunas composiciones descritas en el presente documento, como una dosis de THC y / o supositorio de CBD formulada para el parto rectal o vaginal, pueden administrarse sin necesidad de ajustar la cantidad de dosificación.

[0111] En algunas realizaciones, la administración de la composición al sujeto alivia los síntomas o inhibe el cáncer. En algunas realizaciones, el cáncer comprende un tumor y la administración de la composición al sujeto disminuye el tamaño del tumor. En algunas realizaciones, la administración de la composición no da como resultado ningún efecto secundario negativo en el paciente. En algunas realizaciones, los efectos secundarios comprenden intoxicación o deterioro mental. En algunas realizaciones, los efectos secundarios incluyen un aumento en los niveles de THC en sangre (o suero o plasma) asociados con deterioro o intoxicación.

[0112] Algunas realizaciones incluyen métodos para tratar el cáncer con cualquiera de las composiciones que comprenden los compuestos descritos en el presente documento. Algunos métodos incluyen administrar un compuesto, composición, composición

farmacéutica descrita en el presente documento a un sujeto que lo necesite. En algunas realizaciones, un sujeto puede ser un animal, por ejemplo, un mamífero como un ser humano, un perro, un gato, un cerdo, una vaca, una oveja, una cabra o un caballo. En algunas realizaciones, el sujeto es un ser humano.

[0113] Las realizaciones adicionales incluyen administrar una combinación de compuestos a un sujeto que lo necesite. Una combinación puede incluir un compuesto, composición, composición farmacéutica descrita en el presente documento con un medicamento adicional.

[0114] Algunas realizaciones incluyen la coadministración de un compuesto, composición y / o composición farmacéutica descrita en el presente documento, con un medicamento adicional. Por "co-administración" se entiende que los dos o más agentes pueden encontrarse en el torrente sanguíneo del paciente al mismo tiempo, independientemente de cuándo o cómo se administren realmente. En una realización, los agentes se administran simultáneamente. En una de tales formas de realización, la administración en combinación se logra combinando los agentes en una única forma de dosificación. En otra realización, los agentes se administran secuencialmente. En una realización, los agentes se administran por la misma vía, como por vía oral. En otra realización, los agentes se administran a través de diferentes vías, como una administrada por vía oral y otra por vía intravenosa.

[0115] Algunas realizaciones descritas en el presente documento se relacionan con el uso de la composición, formulación o dosis como se describe en el presente documento para el tratamiento del dolor crónico, parálisis, neuropatía, diverticulitis, enfermedad de Crohn, IBS, PTSD, ansiedad, convulsiones, epilepsia, trastornos autoinmunes, autismo, tumores, ALD, daño ocular, cáncer de piel, gota, enfermedad de Huntington, inflamación, enfermedad de Kennedys, leucemia, lupus menopausia, esclerosis múltiple, desintoxicación de opioides, desintoxicación de alcohol, desintoxicación de drogas físicamente dependientes, cáncer oral, manejo del dolor, psoriasis, artritis reumatoide, ciática, herpes zóster, convulsiones, problemas de sueño, insomnio, cáncer de columna, depresión, TBI, CTE, deterioro conativo, enfermedad de emaciación, todas las formas de cáncer de cerebro, cáncer de próstata, cáncer de pulmón, todas las enfermedades clasificadas como cáncer, todas las enfermedades clasificadas como auto-inmunes, y toda enfermedad clasificada como hereditaria, y toda enfermedad resultante de naturaleza viral, bacteriana o fúngica.

[0116] En algunas realizaciones, las composiciones o métodos descritos en este documento se usan para tratar un cáncer. Generalmente, un cáncer se caracteriza por el crecimiento incontrolado de células anormales en cualquier parte del cuerpo. Las células anormales pueden denominarse células cancerosas, células malignas o células tumorales. Muchos cánceres y las células anormales que componen el tejido canceroso se identifican además por el nombre del tejido del que se originaron las células anormales (por ejemplo, cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer de próstata, cáncer de páncreas, cáncer de tiroides). El cáncer no se limita a los humanos; los animales y otros organismos vivos pueden contraer cáncer.

[0117] En algunos casos, el cáncer puede ser maligno. Alternativamente, el cáncer puede ser benigno. El cáncer puede ser recurrente y / o resistente al tratamiento. La

mayoría de los cánceres se pueden clasificar como carcinoma, sarcoma, leucemia, linfoma, mieloma o cáncer del sistema nervioso central.

[0118] El cáncer puede ser un sarcoma. Los sarcomas son cánceres de hueso, cartílago, grasa, músculo, vasos sanguíneos u otro tejido conectivo o de apoyo. Los sarcomas incluyen, entre otros, cáncer de hueso, fibrosarcoma, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, hemangioendotelioma maligno, schwannoma maligno, schwannoma vestibular bilateral, osteosarcoma, sarcomas de tejidos blandos (p. , sarcoma epiteliode, osteosarcoma extraesquelético, fibrosarcoma, hemangiopericitoma, hemangiosarcoma, sarcoma de Kaposi, leiomiosarcoma, liposarcoma, sarcoma de linfangio, linfosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, neurofibrosarcoma, sarcoma de rabdomiosarcoma y sinopsis.

[0119] Alternativamente, el cáncer puede ser un carcinoma. Los carcinomas son cánceres que comienzan en las células epiteliales, que son células que cubren la superficie del cuerpo, producen hormonas y forman glándulas. A modo de ejemplo no limitativo, los carcinomas incluyen cáncer de mama, cáncer de páncreas, cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer de recto, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de estómago, cáncer de próstata, cáncer de hígado, cáncer de ovario, cáncer de cerebro, cáncer vaginal. cáncer, cáncer de vulva, cáncer de útero, cáncer oral, cáncer de pene, cáncer de testículo, cáncer de esófago, cáncer de piel, cáncer de las trompas de Falopio, cáncer de cabeza y cuello, cáncer del estroma gastrointestinal, adenocarcinoma, melanoma cutáneo o intraocular, cáncer de la región anal , cáncer de intestino delgado, cáncer del sistema endocrino, cáncer de glándula tiroides, cáncer de glándula paratiroidea, cáncer de glándula suprarrenal, cáncer de uretra, cáncer de pelvis renal, cáncer de uréter, cáncer de endometrio, cáncer de cuello uterino, cáncer de la glándula pituitaria, neoplasias del sistema nervioso central (SNC), linfoma primario del SNC, glioma de tronco encefálico y tumores del eje espinal. En algunos casos, el cáncer es un cáncer de piel, como un carcinoma de células basales, escamoso, melanoma, no melanoma o queratosis actínica (solar). En algunas realizaciones, el cáncer es un cáncer de próstata. Alternativamente, el cáncer puede ser cáncer de tiroides, cáncer de vejiga o cáncer de páncreas.

[0120] En algunos casos, el cáncer es un cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón puede comenzar en las vías respiratorias que se ramifican desde la tráquea para irrigar los pulmones (bronquios) o los pequeños sacos de aire del pulmón (los alvéolos). Los cánceres de pulmón incluyen carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), carcinoma de pulmón de células pequeñas y mesotelioma. Los ejemplos de NSCLC incluyen carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes. El mesotelioma puede ser un tumor canceroso del revestimiento del pulmón y la cavidad torácica (pleura) o del revestimiento del abdomen (peritoneo). El mesotelioma puede deberse a la exposición al asbesto. El cáncer puede ser un cáncer de cerebro, como un glioblastoma.

[0121] Alternativamente, el cáncer puede ser un tumor del sistema nervioso central (SNC). Los tumores del SNC se pueden clasificar como gliomas o no gliomas. El glioma puede ser glioma maligno, glioma de alto grado, glioma pontino intrínseco difuso. Los ejemplos de gliomas incluyen astrocitomas, oligodendrogliomas (o mezclas de elementos de oligodendroglioma y astrocitoma) y ependimomas. Los astrocitomas incluyen, entre otros, astrocitomas de bajo grado, astrocitomas anaplásicos, glioblastoma multiforme, astrocitoma pilocítico, xantoastrocitoma pleomórfico y astrocitoma subependimario de

células gigantes. Los oligodendrogliomas incluyen oligodendrogliomas de grado bajo (u oligoastrocitomas) y oligodendrogliomas anaplásicos. Los nongliomas incluyen meningiomas, adenomas hipofisarios, linfomas primarios del SNC y meduloblastomas. En algunos casos, el cáncer es un meningioma.

[0122] El cáncer puede ser una leucemia. La leucemia puede ser una leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, leucemia linfocítica crónica o leucemia mielocítica crónica. Los tipos adicionales de leucemias incluyen leucemia de células pilosas, leucemia mielomonocítica crónica y leucemia mielomonocítica juvenil.

[0123] En algunos casos, el cáncer es un linfoma. Los linfomas son cánceres de los linfocitos y pueden desarrollarse a partir de linfocitos B o T. Los dos tipos principales de linfoma son el linfoma de Hodgkin, anteriormente conocido como enfermedad de Hodgkin, y el linfoma no Hodgkin. El linfoma de Hodgkin se caracteriza por la presencia de la célula de Reed-Sternberg. Los linfomas no Hodgkin son todos los linfomas que no son linfomas de Hodgkin. Los linfomas no Hodgkin pueden ser linfomas indolentes y linfomas agresivos. Los linfomas no Hodgkin incluyen, entre otros, linfoma difuso de células B grandes, linfoma folicular, linfoma de tejido linfático asociado a mucosas (MALT), linfoma linfocítico de células pequeñas, linfoma de células del manto, linfoma de Burkitt, linfoma mediastínico de células B grandes, Waldenstrom macroglobulinemia, linfoma ganglionar de células B de la zona marginal (NMZL), linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL), linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal, linfoma intravascular de células B grandes, linfoma de derrame primario y granulomatosis linfomatoide.

[0124] Algunas realizaciones de los métodos descritos en el presente documento incluyen el diagnóstico, la predicción o el seguimiento de un estado o resultado de un cáncer, o el tratamiento de un cáncer o la prevención de la progresión del cáncer. Por ejemplo, algunas realizaciones incluyen diagnosticar, predecir o controlar un estado o resultado de un cáncer y tratar el cáncer con un método como se describe en este documento. Algunas realizaciones de los métodos incluyen tratar el cáncer con un supositorio u otra composición descrita en el presente documento, y administrar, coadministrar o administrar por separado un segundo tratamiento contra el cáncer tal como un tratamiento contra el cáncer descrito en el presente documento. Además, diagnosticar, predecir o controlar un estado o resultado de un cáncer puede comprender identificar o predecir los respondedores a una terapia contra el cáncer. En algunos casos, diagnosticar, predecir o controlar puede comprender la determinación de un régimen terapéutico. La determinación de un régimen terapéutico puede comprender administrar una terapia contra el cáncer. Alternativamente, la determinación de un régimen terapéutico puede comprender modificar, recomendar, continuar o interrumpir un régimen anticanceroso. En algunos casos, si los patrones de expresión de la muestra son consistentes con el patrón de expresión para una enfermedad conocida o el resultado de una enfermedad, los patrones de expresión pueden usarse para designar una o más modalidades de tratamiento (por ejemplo, regímenes terapéuticos, régimen anticanceroso). Un régimen contra el cáncer puede comprender una o más terapias contra el cáncer. Los ejemplos de terapias contra el cáncer incluyen cirugía, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia / terapia biológica, terapia fotodinámica.

[0125] La oncología quirúrgica usa métodos quirúrgicos para diagnosticar, estadificar y tratar el cáncer y para aliviar ciertos síntomas relacionados con el cáncer. La cirugía se puede utilizar para extirpar el tumor (p. Ej., Escisiones, resecciones, cirugía de citorreducción), reconstruir una parte del cuerpo (p. Ej., Cirugía reparadora) y / o para

aliviar síntomas como el dolor (p. Ej., Cirugía paliativa). La cirugía también puede incluir criocirugía. La criocirugía (también llamada crioterapia) puede utilizar el frío extremo producido por nitrógeno líquido (o gas argón) para destruir el tejido anormal. La criocirugía se puede utilizar para tratar tumores externos, como los de la piel. Para los tumores externos, se puede aplicar nitrógeno líquido directamente a las células cancerosas con un hisopo de algodón o un dispositivo de pulverización. La criocirugía también se puede usar para tratar tumores dentro del cuerpo (tumores internos y tumores en los huesos). Para los tumores internos, se puede hacer circular nitrógeno líquido o gas argón a través de un instrumento hueco llamado crioonda, que se coloca en contacto con el tumor. Se puede usar una ecografía o resonancia magnética para guiar la crioonda y monitorear la congelación de las células, limitando así el daño al tejido sano cercano. Se puede formar una bola de cristales de hielo alrededor de la sonda, congelando las células cercanas. A veces, se usa más de una sonda para administrar nitrógeno líquido a varias partes del tumor. Las sondas se pueden colocar en el tumor durante la cirugía oa través de la piel (por vía percutánea). Después de la criocirugía, el tejido congelado se descongela y puede ser absorbido naturalmente por el cuerpo (para tumores internos), o puede disolverse y formar una costra (para tumores externos).

[0126] También se pueden usar agentes quimioterapéuticos para el tratamiento del cáncer. Los ejemplos de agentes quimioterapéuticos incluyen agentes alquilantes, antimetabolitos, alcaloides y terpenoides vegetales, alcaloides de la vinca, podofilotoxina, taxanos, inhibidores de la topoisomerasa y antibióticos citotóxicos. El cisplatino, carboplatino y oxaliplatino son ejemplos de agentes alquilantes. Otros agentes alquilantes incluyen mecloretamina, ciclofosfamida, clorambucilo, ifosfamida. Los agentes alquilantes pueden alterar la función celular al formar enlaces covalentes con los grupos amino, carboxilo, sulfhidrilo y fosfato en moléculas biológicamente importantes. Alternativamente, los agentes alquilantes pueden modificar químicamente el ADN de una célula.

[0127] En algunos casos, el tratamiento contra el cáncer puede comprender radioterapia. La radiación puede provenir de una máquina fuera del cuerpo (radioterapia de haz externo) o de material radiactivo colocado en el cuerpo cerca de las células cancerosas (radioterapia interna, más comúnmente llamada braquiterapia). La radioterapia sistémica utiliza una sustancia radiactiva, que se administra por vía oral o en una vena que viaja por la sangre a los tejidos de todo el cuerpo. Algunos ejemplos de radioterapia incluyen radioterapia interna (braquiterapia), radioterapia de haz externo y radioterapia de intensidad modulada.

[0128] Como se usa en este documento, el término "tratamiento" tiene su significado ordinario como se entiende a la luz de la especificación, y se refiere a una intervención realizada en respuesta a una enfermedad, trastorno o condición fisiológica manifestada por un sujeto, por ejemplo, un sujeto que tenga cáncer o la aparición de cáncer. Los términos tratamiento, tratamiento, terapéutica o terapia no significan necesariamente la curación total o la abolición de la enfermedad, trastorno o afección. El objetivo del tratamiento puede incluir, pero no se limita a, una o más de las profilaxis de la enfermedad, trastorno o afección, alivio o prevención de síntomas, ralentizar o detener la progresión o empeoramiento de la enfermedad, trastorno o afección, tratamiento curativo de la enfermedad, trastorno o afección, o la remisión de la enfermedad, trastorno o afección. En algunas realizaciones, el tratamiento se refiere tanto al tratamiento de la enfermedad, trastorno o afección como al tratamiento de la manifestación física o apariencia de la enfermedad, trastorno o afección. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los tratamientos reducen, alivian, mejoran o erradican los síntomas de la enfermedad y / o

proporcionan una terapia curativa de la enfermedad. En algunas realizaciones, el tratamiento incluye la administración a un sujeto que no tiene ninguna manifestación de la enfermedad, trastorno o afección, pero las formulaciones proporcionadas en este documento se proporcionan con el propósito de prevenir el desarrollo o la aparición de la enfermedad, trastorno o afección.

EJEMPLOS

Ejemplo 1 – procedimiento operativo

Paso	Acción
1	Village Flora comienza el proceso de extracción con cannabis THC / CBD de toda la planta o cáñamo rico en CBD de espectro completo. Miles de cepas están todas científicamente clasificadas como Hemp Cannabis Indica / sativa.
1.1	El material vegetal (biomasa) se compra en el mercado abierto a cultivadores expertos o distribuidores autorizados de BCC. Libre de pesticidas con COA de laboratorio para verificar la calidad de la biomasa. Suponiendo un COA (certificado de análisis) limpio, se fabricará un micro lote de aceite de cannabis a partir del material. Una vez completado, el aceite concentrado se enviará para su prueba; panel completo, pesticida, potencia, metales pesados, disolventes, todas y cada una de las pruebas requeridas por el estado de California. La concentración de aceite de cannabis a partir de material vegetal también concentrará los pesticidas. El material de biomasa puede probarse limpio, pero si hay pesticidas en o sobre el cannabis usado para preparar el aceite, el aceite concentrado sería positivo para pesticidas. Para evitar esto, Village Flora ejecuta un micro lote con un panel de prueba completo antes de una ejecución de producción. La Compañía mantiene los registros de las pruebas.
1.2	La biomasa (material vegetal) se prepara para la extracción triturando primero el material que se va a extraer. Una vez completado, se colocarán 5 kilogramos de biomasa en el extractor de circuito cerrado CapnaFab.
1.3	El extractor Capna Ethos 6 realizará de forma semiautomática varias tareas que incluyen; acondicionamiento para el invierno (temperaturas bajo cero), filtración, utilizando etanol de prueba extremadamente alta para separar el aceite de cannabis del material vegetal. El tiempo necesario para completar una corrida de 5 kg es algo menos de una hora. El sistema de extracción de circuito cerrado alimenta directamente el Tincher resultante (aceite de cannabis crudo / etanol) en el evaporador rotatorio de 20 litros. Se introducirán cinco (5) kg de material vegetal molido en el extractor Ethos 6 de circuito cerrado hasta que se complete la producción.
1.4	<u>Destilación: Descripción del proceso</u> Algunos procedimientos químicos requieren una separación rápida y eficaz de sustancias mediante evaporación. El evaporador rotatorio es una herramienta que pone la sustancia separable al vacío y calienta uniformemente a través de un movimiento giratorio, lo que hace que un componente se evapore y deje atrás el primer componente. Realice todas las operaciones de pie detrás de las ventanas de guillotina corredizas y extienda la mano para realizar las manipulaciones necesarias. Esto minimiza la exposición a los productos químicos en caso de accidente. Mantenga abiertas las puertas del armario del enfriador de agua durante el funcionamiento para minimizar riesgo de incendio.

	Controles de ingeniería, ventilación y seguridad necesarios para el almacenamiento y la manipulación de etanol. <u>Equipo de protección personal</u> Protección para los ojos: anteojos de seguridad o goggles; careta. Ropa de protección: bata de laboratorio y guantes (nitrilo o neopreno) Ícono de validado por la comunidad
1.5	<u>Procedimiento del Evaporador Rotatorio</u> 1. Retire el matraz de fondo redondo de la base del condensador, directamente encima del baño caliente. Inspeccione el matraz para asegurarse de que esté limpio. 2. Conecte el matraz de fondo redondo al condensador. Si es necesario, use grasa de vacío ubicada junto al evaporador rotatorio para crear un sello de vacío entre el condensador y el matraz de fondo redondo. Asegúrese de usar una abrazadera Keck para asegurar el matraz de fondo redondo al condensador. 3. Inspeccione la colección de matraces ubicada a la izquierda del baño caliente y debajo del condensador. Asegúrese de que el matraz esté limpio antes de usarlo. 4. Asegúrese de que la tubería esté bien conectada a la parte posterior del enfriador y al condensador. 5. Encienda el enfriador con el interruptor de encendido ubicado en la parte posterior del enfriador. El condensador debe llenarse de agua, si aún no está lleno. 6. Normalmente, la enfriadora se ajusta a 20 °C. Si necesita cambiar esta temperatura por algún motivo, no la ajuste por debajo de los 15 °C. Para cambiar la temperatura, gire la perilla ubicada en la parte frontal del enfriador. 7. Asegúrese de que la bomba de vacío ubicada al lado del evaporador rotatorio esté conectada al condensador. Asegúrese de que la válvula de liberación en la parte superior del condensador esté cerrada. 8. Encienda la aspiradora. El indicador de la bomba de vacío debe indicar 27 en Hg si el sistema no tiene fugas. 9. Llene el baño caliente con suficiente agua destilada para que se asiente el matraz de fondo redondo. 10. Baje el matraz de fondo redondo al baño caliente girando la columna del condensador o bajando toda la configuración. 11. Para encender el condensador, ubique la perilla gris oscuro cerca de la parte superior del soporte. Gire la perilla en sentido antihorario hasta que salga aproximadamente una pulgada. Gire suavemente el condensador con las manos hasta la posición satisfactoria, luego empuje la perilla gris hacia adentro y gírela en el sentido de las agujas del reloj para volver a bloquearla en su lugar. 12. Para bajar toda la configuración, presione el botón de encendido en el panel de control del evaporador rotatorio. Utilice las teclas Arriba y Abajo para subir o bajar la configuración.

13. Encienda el baño caliente usando el interruptor ubicado en el lado derecho del baño hacia atrás. Utilice el dial del panel de control del baño caliente para configurar la temperatura del baño caliente. Dado que el agua suele estar presente en el baño caliente, el sistema de calefacción no se calentará por encima de los 100 grados.
14. Si aún no ha encendido el evaporador rotatorio, presione el botón de encendido en el panel de control del evaporador rotatorio.
15. Use el dial en el panel de control del evaporador rotatorio para establecer la velocidad de centrifugado deseada del condensador.
16. Si la evaporación deseada debe ser cronometrada, presione el botón del temporizador en el panel de control del evaporador rotatorio y use el dial para establecer un tiempo en minutos, o presione el botón int y use el dial para establecer un tiempo en segundos.
17. Cuando se hayan realizado todas las especificaciones, presione el dial del panel de control del evaporador giratorio hacia adentro. El evaporador giratorio comenzará a girar.
18. Para detener el evaporador rotatorio, vuelva a presionar el dial del panel de control del evaporador rotatorio o espere hasta que pase el tiempo especificado. Entonces, el evaporador rotatorio dejará de girar.
19. Si la separación fue exitosa, la sustancia de punto de ebullición más alto se dejará en el matraz de fondo redondo original y la sustancia de punto de ebullición más bajo se recogerá en el matraz de recolección.
20. Presione el botón de encendido para apagar el evaporador rotatorio. Si se bajó todo el sistema en el paso 12b, el sistema se elevará a su altura original.
21. Apague el baño caliente con el interruptor del lado derecho, cerca de la parte posterior. Asegúrese de que el dial de temperatura esté en cero.
22. Apague el enfriador con el interruptor de encendido ubicado en la parte posterior del enfriador.
23. Apague la bomba de vacío.
24. Ventile lentamente el sistema girando la válvula de liberación en la parte superior del condensador a la posición abierta.
25. Asegúrese de que el matraz de fondo redondo esté frío antes de sacarlo del condensador. Retire su producto del matraz de fondo redondo y limpie el matraz.
26. Retire el matraz de recolección de la configuración del condensador. Saque su producto del matraz de recolección y limpie el matraz.
27. Limpie y reemplace la colección de matraces y el matraz de fondo redondo para el próximo usuario.
28. Se debe usar agua destilada en el baño calefactor para minimizar la acumulación de sarro en el baño que recubre el termistor y los serpentines calefactores.
29. Dependiendo de la potencia y claridad del Rick Simpson Oil (**RSO**), es posible que se requiera un filtrado adicional utilizando el POPE. RSO es el aceite extractor de cannabis preparado mediante este proceso y que comprende THC / CBD o una variedad de más de

100 cannabinoides que se encuentran en las plantas de cannabis / cáñamo.

Descarboxilación

El aceite de cannabis sale del Roto-Vape y requiere descarboxilación. El aceite crudo de THCA o CBDA se coloca en una placa calefactora digital con un agitador magnético o alambique caliente. Lo suficientemente caliente para eliminar el ácido (el THCA se convierte en THC, por ejemplo), pero lo suficientemente frío como para no dañar los terpenos y otros componentes vitales contenidos en el aceite.

Cuando se ha completado el proceso de descarboxilación, todo burbujeo se detiene, ajuste la temperatura de la sonda a 55°C y procese durante 48 horas. Después del procesamiento, solo debe haber oligoelementos de etanol, 54-32ppm.

En este punto del proceso, el aceite de cannabis se conoce como **RSO** de generación uno. El aceite de cannabis que se somete al siguiente proceso Nano se denomina **RSO** de generación dos.

Nano proceso

Términos utilizados para describir el proceso o equipo utilizado en el procesamiento de nanopartículas; Micronizado, Homogeneizador, Sonicador y Micro Fluidizador.

El tamaño de nanopartícula se logra mediante un Micro Fluidizador (neumático) empujar / tirar a través de una microválvula, o frecuencia / vibración (Sonicador), para separar los cannabinoides a un tamaño de partícula que varía desde (tal vez tan solo 1 nm), con un promedio de 50 nm - 200 nm Hasta 500 nm Nano-metros (nm) que tienen como objetivo una biodisponibilidad superior al 95%.

Los fosfolípidos, aceite MCT, liposomal, aceite de cáñamo, aceite de semilla de uva, MBK, Supposi-base, Versi-cream, manteca de karité o manteca de coco son vehículos comunes empleados para los productos terminados con aceite de Nano Cannabis. Emulsiones liposomales; La ecografía se puede utilizar para producir liposomas como medicamento cannabinoide inyectable farmacéutico, bebidas de CBD infundidas y vesículas cosméticas. Los liposomas son nanoportadores a base de lípidos para componentes de fármacos activos, que mejoran la biodisponibilidad y los efectos terapéuticos del principio activo. Dado que los cannabinoides son moléculas delicadas, son propensos a la degradación por oxidación, así como a la degradación por diferentes enzimas.

Cuando se encapsulan en liposomas, los cannabinoides no se degradan. Sonicación (frecuencia / vibración / calor), los cannabinoides se pueden encapsular eficazmente en una emulsión liposomal.

Comience a preparar el portador colocando 1760 ML en el agitador automático superior. Configure el temporizador para que funcione durante una hora, comenzando el proceso de homogeneización.

Retire el portador del agitador y viértalo en un vaso de precipitados de 2000 ml. Coloque el vaso de precipitados del portador y un vaso de precipitados de aceite de

cannabis de tamaño nanométrico en un gabinete de seguridad de flujo laminar **ISO 5** de clase 2 y active la luz ultravioleta con el temporizador configurado en 45 minutos para desinfectar la materia prima.

Continuar trabajando en el gabinete de seguridad Clase 2 colocando el vaso de aceite en el baño de hielo del Sonicador UP400ST. Encienda el enfriador y la bomba para que circule y continúe enfriando el agua destilada contenida en el baño de hielo. Encienda el UP400ST, ajuste la potencia, la configuración de las ondas, el tiempo de ejecución, la sonda de temperatura y el tiempo del ciclo de encendido / apagado para preprocesar el portador y el aceite de cannabis, preparándose para la ejecución de producción.

Deje enfriar el aceite MCT preparado durante 15 minutos. Después de "enfriar", encienda el UP400ST y verifique la configuración. Vierta lentamente 240 ml de aceite de cannabis descarboxilado para llevar a escala nanométrica en el vaso de precipitados de aceite portador cerca del cuerno del Sonicador. Introduzca lentamente el aceite de cannabis restante en el vaso durante los próximos minutos. El tiempo de ejecución es de aproximadamente 1 hora por lote de 2000 ml. Suponiendo una potencia cannabinoide del 85%, esta fórmula producirá aproximadamente 100 mg de dosis de cannabinoides de tamaño nanométrico por ML.

Continúe trabajando en el gabinete de seguridad de clase 2 vertiendo desde el vaso de precipitados de 2000 ML a través de un filtro de nanopartículas de vidrio estéril equipado con un embudo. Active la bomba de vacío para comenzar el proceso de extraer aceite a través del filtro estéril de tamaño nano.

A. Descripción física de los supositorios

El aceite de cannabis nano estéril se combina con un ácido graso, es decir; manteca de coco, suppsi-base, mbk para formar el supositorio. La proporción de aceite de nano cannabis frente al vehículo es de aproximadamente un 40% de aceite de nano cannabis frente al 60% de vehículo. Esta proporción puede variar según el portador utilizado para formar el supositorio. El ensamblaje final se completa llenando a mano un supositorio en un molde de plástico desechable, un bloque de aluminio para supositorios de 100 unidades o una máquina de llenado de supositorios semiautomática.

Pruebas

Envíe muestras al laboratorio de pruebas de aceite de cannabis pre-Nano y post-Nano. Del mismo vaso extraiga una muestra y marque el número de lote. Almacenar de manera segura para que Village Flora lo conserve a fin de corroborar los resultados de los lotes / pruebas en caso de que surja la necesidad. Panel completo de pesticidas, paneles de metales pesados y de potencia más tamaño de partícula de pre y post Nano procesamiento. VF proporcionará evidencia concreta de biodisponibilidad, pesticidas y afirmaciones de potencia.

[0129] El siguiente equipamiento es utilizado para realizar los procedimientos en este ejemplo:

1. Trituradora de biomasa
2. Extractor de circuito cerrado Capna
3. Evaporador rotatorio
4. Placa calefactora digital y cristalería.
5. Sonicator UP400ST
6. Nano filtración estéril de cannabinoides de THC / CBD

Ejemplo 2: formulación y dosificación de supositorios de THC

[0130] Formulación de supositorio: extraído con etanol, planta completa, aceite de cannabis de espectro completo, supositorio de cannabinoides de THC de tamaño nanométrico descarboxilado; que contiene al menos 96% de THC, y el 4% restante comprende o consiste en Nano-tamaño; CBD, CBG y otros cannabinoides que se encuentran naturalmente en la planta de cannabis / cáñamo.

[0131] Dosificación:

1/2 paso. 50 mg cada uno

Paso 1. 100 mg cada uno

Paso 2. 150 mg cada uno

Paso 3. 300 mg cada uno

[0132] Dependiendo del paso de dosis en mg, la gravedad de la enfermedad y el peso corporal, los pacientes toman de 1 a 6 supositorios al día. Desde el medio paso hasta el paso 3, todos los programas de dosificación asumen niveles de cannabinoides micronizados (tamaño nanométrico) con una biodisponibilidad del 95% o más.

Ejemplo 3: formulación y dosificación de supositorios de THC / CBD

[0133] [0133] Formulación de supositorio: extraído con etanol, planta completa, espectro completo

Aceite de cannabis, supositorios de cannabinoides de THC / CBD de tamaño nanométrico descarboxilados; que contiene 60% de portador de ácidos grasos y al menos 18% de THC 18% de CBD, el 4% restante comprende o consiste en CBD de tamaño nanométrico, CBG, terpenos más otros cannabinoides que se encuentran naturalmente en la planta de cannabis / cáñamo.

[0134] Dosificación:

1/2 paso. 50 mg en proporción 1: 1 cada uno

Paso 1. Proporción de 100 mg 1: 1 cada uno

Paso 2. 150 mg de proporción 1: 1 cada uno

Paso 3. 300 mg de proporción 1: 1 cada uno

[0135] Dependiendo del paso de la dosis de MG, la gravedad de la enfermedad y el peso corporal, los pacientes tomarán de 1 a 6 supositorios al día. Desde el medio paso hasta el paso 3, todos los programas de dosificación asumen niveles de cannabinoides micronizados (tamaño nanométrico) con una biodisponibilidad del 95% o más.

Ejemplo 4: formulación y dosificación de supositorios de CBD

[0136] Formulación de supositorio: extraído con etanol, planta completa, aceite de cannabis de espectro completo, supositorio de cannabinoides de CBD de tamaño nano descarboxilado. Que contiene al menos un 60% de vehículo de ácido graso y un 36% de CBD, el 4% restante comprende o consiste en tamaño Nano; THC, CBD, CBG y otros cannabinoides y terpenos que se encuentran naturalmente en la planta de cannabis / cáñamo.

[0137] Dosificación:

1/2 paso. 50 mg cada uno

Paso 1. 100 mg cada uno

Paso 2. 150 mg cada uno

Paso 3. 300 mg cada uno

[0138] Dependiendo del paso de dosis de MG, la gravedad de la enfermedad y el peso corporal, los pacientes tomarán de 1 a 6 supositorios al día. Desde el medio paso hasta el paso 3, todos los programas de dosificación asumen niveles de cannabinoides micronizados (tamaño nanométrico) con una biodisponibilidad del 95% o más.

Ejemplo 5 - paciente 1

[0139] Un primer paciente que era un anciano se presentó con cáncer de pulmón. No había recibido quimioterapia, pero había recibido 3 o 4 tratamientos de radiación antes de ser tratado de la siguiente manera: supositorios RSO de generación uno que incluían 30-45 gramos administrados mensualmente. RSO administrado a través de supositorios rectales dos veces al día. Alrededor del mes número siete (7), el paciente estaba libre de cáncer según los resultados de las pruebas realizadas por el oncólogo del paciente.

[0140] [0140] El hijo del paciente escribió lo siguiente sobre el tratamiento y el resultado en una carta a Jay Moon, un inventor de la presente solicitud. El extracto se ha editado para eliminar el nombre del paciente:

[0141] [0141] Hoy mi padre. . . A la edad de 81 años se le hicieron pruebas de sus márgenes y se le hizo la prueba de que no tenía cáncer. Tenía cáncer de pulmón en etapa 3 y ha tenido la suerte de haber estado tomando su producto. Jay nuestra familia está muy agradecida por todo lo que usted y su equipo han hecho.

Ejemplo 6 - paciente 2

[0142] Un segundo paciente varón se presentó con cáncer de columna en estadio extremadamente tardío. No había recibido quimioterapia ni tratamiento con radiación, y fue tratado de la siguiente manera: supositorios RSO de generación uno 30-45 gramos (mensuales) administrados a través de supositorios rectales dos veces al día. Alrededor del mes número once (11), el paciente estaba libre de cáncer según los resultados de la prueba.

[0143] El paciente fue tratado con supositorios desde diciembre de 2016 hasta octubre de 2017 y nunca visitó a un médico u oncólogo para ningún otro tratamiento contra el cáncer durante ese tiempo.

[0144] La esposa del paciente escribió lo siguiente sobre su tratamiento y el resultado del tratamiento. El extracto se ha editado para eliminar el nombre del paciente:

En septiembre de 2016, mi esposo tenía un dolor constante con un tumor en la parte inferior del lado izquierdo, no podía sentarse, sentarse o pararse en ninguna posición durante un período de tiempo. El dolor era tan intenso que muchas veces no podía retener la comida en el estómago, vómitos en proyectil, vientre hinchado, intestinos sueltos. También problemas de próstata. ¡Sin seguro! A nuestra nuera y nuestro yerno les hablaron de Jay Moon y de una cura para el tumor y el cáncer que se estaba extendiendo. [El paciente] ya había sido diagnosticado con un tumor en la espalda 10 años antes de la cirugía y la radiación fue la solución de los médicos con un 75% de probabilidad de no volver a caminar, así que elija la pata a base de hierbas como tratamiento alternativo para el tumor. Fue un éxito entonces, ¡pero ha vuelto ahora con una venganza!

Mi yerno llevó [al paciente] a obtener una licencia para la marihuana medicinal, con eso en la mano hablaron con Jay Moon y empezaron [al paciente] con el programa de THC mediante supositorios dos veces al día y gotas para el dolor. Aumento de la dosis de supositorios mensualmente.

Después de 6 meses, la mayor parte del dolor desapareció, el tamaño del tumor se había reducido, por lo que continuamos con el tratamiento durante 6 meses más. Septiembre de 2017 [el paciente] no siente dolor, perdió 75 libras y le va muy bien. ¡Todo gracias a Jay Moon y su plan de tratamiento! ¡No puedo agradecerle lo suficiente a Jay por ayudar [al paciente] a recuperar su salud y movilidad! !

¡Lo hicimos la prueba a través de Kaiser y está libre de cáncer! ! !

Ejemplo 7 - paciente 3

[0145] Un tercer paciente varón se presentó con cáncer de próstata. No había recibido quimioterapia ni tratamiento con radiación, y fue tratado de la siguiente manera: supositorios RSO de generación uno 90 gramos (mensuales) administrados a través de 3 supositorios rectales diarios. Alrededor del mes número cuatro (4), los marcadores de PSA del paciente habían caído 50 puntos y estaban en un rango normal según los resultados de la prueba.

[0146] [0146] El paciente escribió lo siguiente con respecto a su tratamiento y resultado:

Estoy escribiendo esta carta de apoyo debido a la mejora dramática que he experimentado desde que recibí sus insertos de marihuana medicinal.

Mi PSA debería ser 0-4. ¡Mi informe de laboratorio real mostró un PSA de 54! ! !

Esto refleja un cáncer agresivo y muy peligroso. A los 3 meses de haber tomado su producto, mi PSA bajó a 5,0. ¡GUAU!

Sigo tomando su producto y estoy agradecido de que las mejoras médicas estén directamente relacionadas con su producto.

Composiciones y métodos ejemplares

[0147] Composición 1: Una composición que comprende: un supositorio formulado para el parto rectal o vaginal a un sujeto que padece una enfermedad como el cáncer, en el que el supositorio comprende aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico.

[0148] Composición 2: Composición 1, en la que la composición de la reivindicación 1, en la que el supositorio comprende 10-300 mg de aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico.

[0149] Composición 3: Cualquiera de las Composiciones 1-2, en la que el aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico comprende THC y / o CBD.

[0150] Composición 4: Cualquiera de las Composiciones 1-3, en la que el aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico comprende aproximadamente un 40% de THC y aproximadamente un 60% de vehículo de ácido graso.

[0151] Composición 5: Cualquiera de las Composiciones 1-3, en la que el aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico comprende aproximadamente un 40% de CBD y aproximadamente un 60% de vehículo de ácido graso.

[0152] Composición 6: Cualquiera de las Composiciones 1-3, en la que el aceite de cannabis cannabinoide de tamaño nanométrico comprende aproximadamente un 20% de THC, aproximadamente un 20% de CBD y aproximadamente un 60% de vehículo de ácido graso.

[0153] Composición 7: Cualquiera de las Composiciones 3-6, en la que el THC está descarboxilado.

[0154] Composición 8: Cualquiera de las Composiciones 3-7, en la que el THC y / o CBD en el aceite de cannabis tiene una biodisponibilidad de aproximadamente un 90%.

[0155] Composición 9: Cualquiera de las Composiciones 1-8, en la que el aceite de cannabis comprende nanopartículas de aceite de cannabis cannabinoide.

[0156] Composición 10: Composición 9, en la que las nanopartículas de aceite de cannabis tienen un diámetro medio de 1-500 nm.

[0157] Composición 11: Cualquiera de las Composiciones 1-10, formulada como una composición farmacéutica estéril.

[0158] Composición 12: Composición 11, en la que la composición farmacéutica estéril se formula como una dosis unitaria.

[0159] Composición 13: Cualquiera de las Composiciones 1-12, que además comprende laetrilo.

[0160] Método 14: Un método para tratar a un sujeto con cáncer, comprendiendo el método: administrar la composición de cualquiera de las Composiciones 1-13 a un sujeto que lo necesite.

[0161] Método 15: Método 14, en el que la composición comprende una dosis de 50-300 mg.

[0162] Método 16: Cualquiera de los métodos 14-15, en el que la administración comprende la administración diaria.

[0163] Método 17: Cualquiera de los métodos 14-16, en el que la administración comprende proporcionar 1-6 dosis.

[0164] Método 18: Cualquiera de los métodos 14-17, en el que la administración comprende la administración rectal.

[0165] Método 19: Cualquiera de los métodos 14-17, en el que la administración comprende la administración vaginal.

[0166] Método 20: Cualquiera de los métodos 14-19, en el que la composición se administra sin titulación.

[0167] Método 21: Cualquiera de los métodos 14-20, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en cáncer de mama, cáncer de páncreas, cáncer de pulmón, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer de recto, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de estómago. , cáncer de próstata, cáncer de hígado, cáncer de ovario, cáncer de cerebro, cáncer de vagina, cáncer de vulva, cáncer de útero, cáncer de boca, cáncer de pene, cáncer de testículo, cáncer de esófago y cáncer de piel.

[0168] Método 22: Cualquiera de los métodos 14-21, en el que la administración de la composición al sujeto cura, alivia o inhibe el cáncer.

[0169] Método 23: cualquiera de los métodos 14-22, en el que el cáncer comprende un tumor y la administración de la composición al sujeto disminuye el tamaño del tumor.

[0170] Método 24: Cualquiera de los métodos 14-23, en el que la administración de la composición no da como resultado un efecto secundario negativo en el paciente.

[0171] Método 25: Método 24, en el que el efecto secundario negativo comprende intoxicación y / o deterioro mental.

[0172] Método 26: un método para fabricar un supositorio de aceite de cannabis, comprendiendo el método: proporcionar material vegetal de cannabis; extraer aceite de cannabis del material vegetal de cannabis; y combinar el aceite de cannabis extraído con un vehículo de ácido graso como la manteca de coco para formar el supositorio de aceite de cannabis, en el que el supositorio de aceite de cannabis comprende o consiste en un 40% de THC y / o CBD y varios otros cannabinoides y terpenos vegetales, y un 60% de grasas portador de ácido.

[0173] Método 27: Método 26, en el que la extracción de aceite de cannabis del material de la planta de cannabis comprende cualquiera de: preparación para el invierno, filtración, extracción o separación de etanol, destilación, evaporación y / o descarboxilación del material de la planta de cannabis o de un componente del material vegetal de cannabis.

[0174] Método 28: Cualquiera de los métodos 26-27, en el que el supositorio de aceite de cannabis incluye, consiste esencialmente en, o consiste en aproximadamente un 40% de CBD y varios otros cannabinoides y terpenos vegetales, y un 60% de vehículo de ácido graso.

[0175] Método 29: Cualquiera de los Métodos 26-27, en el que el supositorio de aceite de cannabis incluye, consiste esencialmente en, o consiste en aproximadamente un 40% de THC y varios otros cannabinoides y terpenos vegetales, y un 60% de vehículo de ácido graso.

[0176] Método 30: Cualquiera de los Métodos 26-27, en el que el supositorio de aceite de cannabis incluye, consiste esencialmente en, o consiste en aproximadamente un 18% de CBD y aproximadamente un 18% de THC y varios otros cannabinoides y terpenos vegetales, y un 60% de ácido graso. transportador.

[0177] Método 31: Cualquiera de los métodos 26-30, que comprende además formar una nanoemulsión con el aceite de cannabis.

[0178] Método 32: Método 31, en el que la nanoemulsión comprende nanopartículas de aceite de cannabis que tienen un diámetro medio de 1 a 500 nm.

[0179] Aunque la composición y el método se han descrito en términos de lo que actualmente se considera que son las realizaciones más prácticas y preferidas, debe entenderse que la divulgación no necesita limitarse a las realizaciones descritas. Se pretende cubrir varias modificaciones y disposiciones similares incluidas dentro del espíritu y alcance de las reivindicaciones, cuyo alcance debe recibir la interpretación más amplia para abarcar todas esas modificaciones en el avance de los avances en la

administración de supositorios e inyecciones intravenosas. La presente divulgación incluye todas y cada una de las realizaciones de las siguientes reivindicaciones.

[0180] También debe entenderse que se pueden realizar una variedad de cambios sin apartarse de la esencia de la divulgación. Dichos cambios también se incluyen implícitamente en la descripción. Todavía caen dentro del alcance de esta divulgación. Debe entenderse que esta divulgación está destinada a producir una patente que cubra numerosos aspectos de la divulgación tanto de forma independiente como como un sistema general y en ambos métodos (supositorio / IV), Estructura (nanopartiles).

[0181] Además, cada uno de los diversos elementos de la divulgación y las reivindicaciones también puede lograrse de diversas maneras. Debe entenderse que esta descripción abarca cada una de tales variaciones, ya sea una variación de una realización de cualquier realización de aparato, un método o realización de proceso, o incluso simplemente una variación de cualquier elemento de estos. Particularmente, debe entenderse que como la divulgación se relaciona con los elementos de la divulgación, las palabras para cada elemento pueden expresarse mediante términos de aparato o términos de método equivalentes, incluso si solo la función o el resultado es el mismo.

[0182] Se debe considerar que tales términos equivalentes, más amplios o incluso más genéricos están incluidos en la descripción de cada elemento o acción. Dichos términos pueden sustituirse cuando se desee para hacer explícita la cobertura implícitamente amplia a la que tiene derecho esta divulgación. Debe entenderse que todas las acciones pueden expresarse como un medio para realizar esa acción o como un elemento que causa esa acción.

[0183] De manera similar, debe entenderse que cada elemento físico divulgado abarca una descripción de la acción que ese elemento físico facilita. Cualquier patente, publicación u otra referencia mencionada en esta solicitud de patente se incorpora aquí como referencia. Además, en cuanto a cada término utilizado, debe entenderse que, a menos que su uso en esta solicitud sea inconsistente con dicha interpretación, las definiciones comunes del diccionario deben entenderse como incorporadas para cada término y todas las definiciones, términos alternativos y sinónimos, como los contenidos en en por lo menos uno de un diccionario técnico estándar reconocido por artesanos y el Diccionario íntegro de Random House Webster, la última edición se incorporan aquí como referencia.

[0184] Cuando se proporciona un rango de valores, se entiende que el límite superior e inferior, y cada valor intermedio entre el límite superior e inferior del rango está incluido dentro de las realizaciones. Cuando se proporciona un porcentaje de un componente de una formulación, el porcentaje es un porcentaje en peso, a menos que se especifique lo contrario.

[0185] Finalmente, todas las referencias enumeradas en cualquier Declaración de divulgación de información presentada en relación con la presente solicitud o cualquier solicitud que reivindique la prioridad de la presente solicitud se adjuntan y se incorporan a la presente como referencia; sin embargo, en cuanto a cada uno de los anteriores, en la medida en que dicha información o declaraciones incorporadas por referencia puedan considerarse incompatibles con esta (s) divulgación (es), dichas declaraciones expresamente no deben considerarse hechas por el solicitante (s). En este sentido, debe

entenderse que por razones prácticas y para evitar agregar potencialmente cientos de reclamaciones, el solicitante ha presentado reclamaciones con dependencias iniciales únicamente.

[0186] Debe entenderse que el soporte existe en la medida requerida por las nuevas leyes de materia, incluidas, entre otras, la Ley de Patentes de los Estados Unidos 35 USC § 132 u otras leyes similares, para permitir la adición de cualquiera de las diversas dependencias u otros elementos presentados. bajo un reclamo o concepto independiente como dependencias o elementos bajo cualquier otro reclamo o concepto independiente. En la medida en que se realicen sustitutos insustanciales, en la medida en que el solicitante no haya redactado de hecho ninguna reivindicación de modo que abarque literalmente una realización particular, y en la medida en que sea aplicable de otro modo, no debe entenderse que el solicitante ha pretendido de ninguna manera a o renunció realmente a dicha cobertura, ya que el solicitante simplemente no pudo anticipar todas las eventualidades; un experto en la técnica, no debería esperarse razonablemente que haya redactado una reivindicación que hubiera abarcado literalmente tales realizaciones alternativas. Además, el uso de la frase de transición "que comprende" se usa para mantener las reivindicaciones "abiertas" en este documento, de acuerdo con la interpretación de las reivindicaciones tradicionales. Por lo tanto, a menos que el contexto requiera lo contrario, debe entenderse que el término "comprende" o variaciones tales como "comprende" o "comprende", pretenden implicar la inclusión de un elemento o paso establecido o grupo de elementos o pasos, pero no la exclusión de cualquier otro elemento o paso o grupo de elementos o pasos. El término "que comprende", como se usa en el presente documento, es sinónimo de "que incluye", "que contiene" o "caracterizado por", y es inclusivo o abierto y no excluye elementos o pasos de método adicionales no citados.

[0187] Dichos términos deben interpretarse en sus formas más amplias para proporcionar al solicitante la cobertura más amplia legalmente permitida. La descripción de la presente invención se ha presentado con fines ilustrativos y descriptivos, pero no pretende ser exhaustiva ni limitar la invención a la forma descrita. El alcance de la presente invención está limitado únicamente por el alcance de las siguientes reivindicaciones. Muchas modificaciones y variaciones resultarán evidentes para los expertos en la técnica. La realización descrita se eligió y describió con el fin de explicar mejor los principios de la invención, la aplicación práctica y para permitir que otros expertos en la técnica comprendan la invención para diversas realizaciones con diversas modificaciones según se adapten al uso particular contemplado.

[0188] La descripción anterior da a conocer varios métodos y materiales de la presente invención. Esta invención es susceptible de modificaciones en los métodos y materiales, así como alteraciones en los métodos y equipos de fabricación. Tales modificaciones resultarán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la consideración de esta descripción o la práctica de la invención descrita en el presente documento. En consecuencia, no se pretende que esta invención se limite a las realizaciones específicas descritas en este documento, sino que cubra todas las modificaciones y alternativas que entren dentro del verdadero alcance y espíritu de la invención.

[0189] Todas las referencias citadas en el presente documento, incluidas, entre otras, las solicitudes, patentes y referencias bibliográficas publicadas y no publicadas, se incorporan en el presente documento como referencia en su totalidad y por el presente se hacen parte de esta especificación. En la medida en que las publicaciones y patentes o

solicitudes de patente incorporadas por referencia contradigan la divulgación contenida en la especificación, la especificación está destinada a reemplazar y / o tener prioridad sobre cualquier material contradictorio de este tipo.